Aus der medizinischen Klinik der Universität Bonn.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. Hirsch.)

Therorien der Pathogenese der Atherosklerose.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Rhein. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 24. Mai 1928.

von
Hugo Porsch

aus

Braunsberg.

Bonn 1928
Paul Kubens, Buchdruckerei, Blücherstraße 19.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.
Referent: Prof. Dr. C. Hirsch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wo viele Theorien sind, ist gewöhnlich keine ganz richtig. Anderseits, wo viel Theorien sind, liegt gewöhnlich viel Richtiges in ihnen zerstreut. — So tunwissenschaftlich diese Sätze auch sind, so werden sie doch den Schlüssel zur Lösung von Unverständlichkeiten und Widersprüchen geben, die bei der Darstellung vielfältiger Meinungen über eine Sache unvermeidlich sind. Einen Ueberblick zu geben über die Theorien der Pathogenese der Atherosklerose macht erforderlich, kurz auf den anatomischen Bau der Arterien und die allgemein als Ausdruck der Atherosklerose anerkannen Arterienveränderungen einzugehen.

Die Arterien bestehen aus drei Schichten, der Intima, der media und der Adventitia. Auf diese drei Schichten verteilen sich, von dem Endothelbelag abgesehen, der die Intima auskleidet und unmittelbar an das strömende Blut reicht, drei Gewebsarten und zwar derart, daß die Intima vorwiegend elastische Fasern enthält, mit der membranartigen Elastica interna als Hauptbestandteil, die Media zirkuläre Muskelfasern und die Adventitia kollagenes Bindegewebe. Die ernährenden Vasa vasorum treten in die Adventitia ein und machen in der Media Halt. Innerviert werden die Arterien von den antagonistisch wirkenden Vasomotoren und Vasodilatatoren des autonomen Nervensystems, deren Zentralorgane in der Medula oblongata liegen.

Die Atherosklerose ist eine Erkrankung vorwiegend der Intima. Es finden sich, besonders gut

erkennbar an der Aorta, knotige beetartige Verdickungen, vereinzelt und konfluierend, von wechselnder Größe, grauweiß bis gelb, zum Teil trüb durchschimmernd. Die letzteren zeigen beim Einschneiden breiige Erweichung, es sind die atheromatösen Herde. Treten an ihrer Oberfläche Defekte auf, so haben wir das atheromatöse Geschwür. Solche Geschwüre können mit Kalkeinlagerung und Thromenbildung ausheilen, so daß manche Aorten eine äußerst unregelmäßige, zerklüftete, schier phantastische Innenfläche zeigen. An mittleren Arterien sind die Veränderungen meist nicht so stark, dafür aber gleichmäßiger verbreitet, und sie können völlig starre Röhren bilden. An den kleinen und kleinsten Arterien zeigen sich Veränderungen im Sinne der Arteriitis obliterans. Neben den Plaques und Atheromen trifft man oberflächliche, kaum erhabene Flecke und Streifen. Auch bei ihnen, Fettflecke nannte sie Virchow, können Defekte auftreten, und wir haben die fettige Usur.

Mikroskopisch ist die Intima auch an nicht umschriebenen Stellen verdickt und zwar hauptsächlich kollagen-bindegewebig, mit spärlichen Einlalagen elastischer Elemente. Die umschriebenen Verdickungen sind in Schichten angelegt, die durch stärkere elastische Streifen abgegrenzt sind. Die Atherome liegen meist in den tiefen Schichten der Intima und reichen bis an die Ringmuskulatur der Media. Sie bestehen aus Detritus, in den Fettropfen und Cholesterinkristalle eingelagert sind. Verkalkte Partien können knochenartige Struktur annehmen. Die oberflächlichen Fettflecke bestehen hauptsächlich aus Cholesterinestern.

Es ergibt sich also, daß die Atherosklerose aus hyperplastischen und degenerativen Vorgängen sich zusammensetzt und mit Entzündung nichts zu

tun hat. Geringe Zellanhäufungen bei stark destruktiven atheromatösen Prozessen sind als reaktiv aufzufassen, ebenso Zellproliferationen in Media und Adventitia längs der Vasa zasorum. Durch die Abtrennung von Entzündung ist dem Begriff der Atherosklerose wenigstens nach der Seite der luischen Gefäßerkrankungen hin eine scharfe Grenze gegeben, die lange Zeit mit der Atherasklerose in einen Topf geworfen wurden. Hiermit hat die endgültige Abgrenzung aber auch ein Ende, und über die Stellung sämtlicher sonstiger Erscheinungsformen der Atherosklerose, — ob primär, ob sekundär, ob wesentlich, ob unwesentlich, sind die Akten noch nicht geschlossen. Und so ist die Atherosklerose im im Grunde immer noch ein Sammelname für eine Reihe nichtentzündlicher Intimaveränderungen. Da gibt es außer den hyperplastischen und den Verfettungsprozessen noch die primäre Intimaverkalkung, die hauptsächlich an den Arteriolen auftretenden Hyalinose, weiter die schleimige Entartung der Grundsubstanz der Intima und endlich die an den Extremitäten lokalisierte Mediaverkalkung, um deren Stellung zu und in der Atherosklerose der Streit geht.

Von der Unklarheit der Begriffsbestimmung unseres Krankheitsbildes geben seinem Namen Zeugnis: der alte Ausdruck von Lobstein „Arteriosklerose", der auch heute noch gang und gebe ist, beruht auf der groben Beschreibung schwer erkrankter größerer Gefäße im Sinne der „Gänsegurgelarterien." Virchows „Arteriitis deformans chronica" spiegelt die damalige Auffassung der Entzündung. Marchand prägte „Atherosklerse" und gab mit dem Herausgreifen der beiden Hauptkomponenten eine gewisse Festlegung des Begriffs. Thomas Schüler sprechen von „Skleratheromatose",

um die primäre Bindegewebswucherung und die sekundäre Verfettung zu dokumentieren. Lubarsch schlägt in Anlehnung an Virchow und unter Beobachtung der Begriffswandlung der Entzündung „Endarteriopathia chronica deformans" vor. Am treffendsten ist wohl nach Marchands Bezeichnung Atherosklerose, wenn sie auch nicht alle Erscheinungen unter einen Hut bringt, zumindest gibt sie gewisse Stütz- und Ruhepunkte in dem Streit der Meinungen, und so wollen wir ausgehen von dem Fazit seines großen Leipziger Referats aus dem Jahre 1904, daß die Atherosklerose ein in der Hauptsache degenerativer Prozeß sei, der auf einer durch funktionelle Ueberanstrengung bedingten Ernährungsstörung der Gefäßwand beruhe, und der stets zu einer Verschlechterung des Gefäßsystems führt.

Funktionelle Ueberanstrengung ist ein Begriff, der auf die Wichtigkeit physikalischer Gesetze für die Funktion derGefäße hindeutet. Das Leben der Gefäße ist von der Funktion nicht zu trennen. (Hirsch). Gewiß gilt im Spiel der Arterien Roux's Lehre von der funktionellen Ueberanstrengung in besonderem Maße. Aenderungen der Beanspruchung führen zu Gewebsumbildung. Diese Tatsache ist bedeutungsvoll für Ortho- und Pathologie. Die Arterien sind für den Kreislauf nicht minder wichtig als das Herz. Dabei hat von der Aorta bis zu den kleinsten Arterien jeder Teil seine bestimmte Aufgabe zu verrichten, wozu ihn ein stets der Funktion angepaßter Bau in die Lage setzt. Kaufmann hebt hervor, daß man den verschiedenen Aufbau der verschiedenen Gefäßbezirke berücksichtigen muß, um die Verschiedenheiten im Bilde der Atherosklerose zu verstehen.

Es lassen sich nach ihrem Bau zwei Typen von Arterien unterscheiden, Arterien vom elastischen und vom muskulären Typ. Zu ersterem gehören Aorta, Carotis, Iliaca; sie sind durch ein starkes elastisches Lamellensystem auch in der Media ausgezeichnet, während in der Media der letzteren, zu denen die Extremitäten — und Eingeweidearterien zu rechnen sind, glatte Muskulatur verherrscht. Die Aorta und die anderen elastischen Gefäße üben die Funktion eines „Windkessels" aus (Hirsch); das in rhythmischen Stößen aus dem Herzen getriebene Blut wird von der passiven Elastizität dieser Gefäße aufgefangen und in einen kontinuierlichen Strom transformiert, wohingegen die Arterien vom muskulären Typ mehr dazu geschaffen sind, den Blutstrom nach und in den Organen und der Muskulatur je nach Bedarf zu regeln. Nur harmonisches Zusammenarbeiten der Elastizität der elastischen Gefäße mit der Kontraktilität der muskulären Gefäße gewährleistet eine befriedigende Blutverteilung.

Es zeigt sich nun, daß der verschiedene Bau der Arterien auch zu verschiedener Erkrankung disponiert; denn während jene vom muskulären Typ mehr der Mediaverkalkung verfallen, die Virchow schon kannte und beschrieb, und die Mönckeberg durchaus als Krankheit sui generis von der Atherosklerose abgetrennt haben will, tritt das eigentlich Atherosklerose ausgesprochener in den Arterien vom elastischen Typ auf.

Die Intima dieses Arterientyps unterliegt im Laufe des Lebens gewissen Wachstumsveränderungen, die, von Jores besonders untersucht, innige Beziehungen zur Pathogenese der Atherosklerose haben. Kurz nach der Geburt, nach Fuchs durch Zunahme der Längsspannung infolge des Körperwachstums, die zu einer Verdünnung des elastischen

Innenrohrs führt, verdickt sich die Intima, die zunächst aus einer von zwei elastischen Membranen begrenzten muskulösen Längsschicht besteht. An die Verdickung der „elastisch-muskulösen" Schicht schließt sich durch Abspaltung weiterer elastischer Streifen die sog. „elastisch-hyperplastische" Schicht. Diese Vorgänge stellen sich an den Arterien vom muskulären Typ nur an den Abgangsstellen ein. Bis zum 30. Jahr ist diese Entwicklung abgeschlossen. Aschoff nennt sie als charakterisiert durch dauernde Zunahme der Längsspannung die erste, die aufsteigende Periode des Gefäßwachstums, an die sich die zweite, die Standardperiode bis gegen das 50. Jahr schließt, um dann in die dritte, die absteigende Periode überzeugen. Hierbei erweitert sich das Arterienrohr, zwischen die elastischen Lamellen der Intima wuchert Bindegewebe, und wir haben die „senile Ektasie", ein Involutionsvorgang, der mit Atherosklerose direkt nichts zu tun hat. (Aschoff.)

Der Einbau elastischen Gewebes in der aufsteigenden Periode kann nur die Antwort auf im Laufe der Jahre zunehmende Anforderung an die Gefäße sein, und die senile Ektasie ist der Ausdruck der Abnahme ihrer elastischen Vollkommenheit. Dagegen steigt durch Einbau von Bindegewebeschichten der elastische Widerstand (Triepel). Der Organismus sucht sich eben gegen eine Ueberdehnung der Gefäße, die wegen seines Unvermögens im Alter, neues elastisches Gewebe zu bilden und wegen der charakteristischen Altersminderwertigkeit des Elastins eintreten müßte, auf diese weise zu schützen. Durchschneidet man die Aorta in situ bei einem 20jährigen, so schnellen die Enden weit auseinander, bei einem 60jährigen kaum. Dagegen sind die alten Aorten so gut wie nicht dehnbar, im Gegensatz zu

jugendlichen. — Man sieht, Gewebsmechanik spielt eine wichtige Rolle in der Orthologie der Arterien; nimmt man hinzu, daß elastisches Gewebe stets mit Muskelgewebe, das den Tonuszentren unterstellt ist, nebeneinander vorkommt, die sich gegenseitig verstärkend und ergänzend beeinflussen, so ergibt sich wie verwickelt die Verhältnisse erst bei pathologischen Zuständen sein müssen.

Marchand's Definition der Atherosklerose war epochemachend, ein Blick in die Geschichte wird uns den geschlängelten mühsamen Weg zeigen, den die Forschung gehen mußte, um bis dahin zu gelangen. Morgagni beschreibt die Arterienveränderungen als Arterienentzündung, Frank sah in jeder Imbibition der Intima das anatomische Substrat des Fiebers. Förster hielt sie für eine ausgesprochene Altersveränderung. Rokitansky zwängte sie zunächst in seine humoralpathologische Auffassung, um sich später Virchow anzuschließen. Dieser erklärt sie als chronische Entzündung, wobei Entzündung gleich Ernährungsstörung ist. Er bleibt damit grundlegend für Jahrzehnte. Nach ihm entstehen die atheromatösen Herde aus dem Vorstadium der trüben Schwellung; diese entsteht wieder aus Ernährungsstörungen der Gefäßwandzellen, wobei Blutplasma vermehrt in die Innenhaut eintritt. was wieder Bindegewebswucherung zu Folge hat. Als einen primären passiven Entartungsprozeß trennt er scharf ab die oberflächlichen Fettflecke. Wie man es immer findet, daß nach Menschenaltern die Anschauungen großer Männer ausgegraben und rehabilitiert werden, so bricht heute Aschoff für Virchows Theorie eine Lanze und bringt sie mit seiner auf einen Nenner, mit der Einschränkung, daß die Fettflecke nicht von der Atherosklerose zu trennen sind. Cohnheim sah in der Bindegewebs-

wucherung die Hauptsache und deutete sie als proliferierende Entzündung mit ganz geringer Exsudation. Durch die Gefäßarmut in den entzündlichen Wucherungen träten Ernährungsstörungen auf, die zu sekundären regressiven Metarmophosen, der Verfettung, der hyalinen Entartung und der Verkalkung führten. Noch mehr trat die Bindegewebswucherung in den Vordergrund, als Langhans fand, daß die Intima allgemein, nicht nur an umschriebenen Verwölbungen verdickt ist. Mit Marchand wurde die Entzündung aus der Lehre von der Atherosklerose endgültig verbannt. Während Thoma bis an sein Lebensende die Bindegewebswucherung als das wesentliche der Atherosklerose vorfocht, wurde durch die zahlreich einsetzenden Tierexperimente die Aufmerksamkeit mehr und mehr auf die Verfettungskomponenten gelenkt, und nachdem ihr Hauptbestandteil als Lipoid und zwar als Cholesterinester erkannt wurde, steht die Frage nach der Stellung des Cholesterins in der Pathogenese der Atherosklerose im Mittelpunkt der Erörterungen und Forschungen.

Man sieht die Bindegewebswucherung auf der einen, die Verfettung auf der anderen Seite bergen zwischen sich das ganze Rätsel der Atherosklerose, und wenn Marchand 1904 das degenerative Moment an die Spitze stellt und Jores heute in der Atherosklerose einen „komplexen Vorgang" steht aus Degeneration und regenerativkompensatorischer Hyperplasie, ohne einer der Komponenten den Vorrang zu geben, so erkennt man, daß in den letzten 25 Jahren das Rätsel eher vertieft als gelöst worden ist. Besonders zwischen Klinikern und Pathologen steht die Atherosklerose zur Diskussion. Um Grundlagen zu geben, die gleichsinnige Forschung ermöglichten, schrieb Hueck die zerglie-

dernde Abhandlung „Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose" und kommt darin zum Schluß, daß die Arteriosklerose lediglich „ein Sammelbegriff ist für Vorgänge, die alle durch das gemeinsame Prinzip der fortschreitenden Ernährungsstörung zusammengehalten werden, die aber im einzelnen sehr wohl unterschieden werden müssen und die auch hinsichtlich ihrer Ursache auseinanderzuhalten sind." Diese einzelnen Vorgänge sind 1. überwiegend hyperplastische Prozesse (Präsklerosen, Endarteriitis obliterans), 2. überwiegend atheromatöse Prozesse, 3. Kombination von 1 und 2 (nodöse Atherosklerose), 4. Mediaverkalkung, 5. hyaline Degeneration der Arteriolen, wobei die hyperplastischen Prozesse als durch funktionelle Anpassung entstanden gedacht sind, während den übrigen als Involutionsvorgängen Ernährungsstörungen zugrunde liegen. Erst bei fortschreitendem Charakter und bei klinischen Erscheinungen sollen all diese Vorgänge als Arteriosklerose gewertet werden.

Was Hueck getrennt hat, sucht Jores wieder zusammenzufassen, indem er die Einzelvorgänge nach dem Gesichtspunkt, ob wesentlich oder nicht untersucht. Da ein einheitlicher Begriff von der Atherosklerose sich nicht gewinnen läßt, wird von jedem Pathologen erst ein gewisses Zustandsbild als Atherosklerose anerkannt. Syphilis ist ohne weiteres ausgeschlossen. Zweifelhaft ist die Stellung der Mediaverkalkung. Selbst wenn man ihr auf Grund selbständigen Vorkommens eine besondere Pathogenese und Aetiologie zubilligt, bleiben vielfältige Beziehungen zur Atherosklerose, die sich nicht übersehen lassen. Auch ihre spezifische Lokalisation an den Arterien vom muskulären Typ gibt zu denken. Als gegen Anfang dieses Jahrhunderts die Tier-

experimente einsetzten, gelang es — Josué machte den Anfang — durch wiederholte Injektion kleiner Dosen Adrenalin in der Media der Kaninchenaorta — diese entspricht in ihrem Bau den menschlichen Arterien vom muskulären Typ — Veränderungen zu erzeugen, die in nekrotischen Herden mit nachfolgender Verkalkung bestehen und der menschlichen Mediaverkalkung sehr ähnlich sehen. Diese Versuche wurden von einer Unzahl von Autoren nachgeprüft und bestätigt gefunden oder dahin modifiziert, daß man die verschiedensten Chemikalien und Medikamente zur Injektion nahm, z. B. Loeb Milchsäure, wobei sich dieselben Ergebnisse zeigten. Zum gleichen Resultat kamen Hirsch und Thorspecken, die auf Grund der Untersuchungen von Hirsch und Stadler über die Bedeutung des N. depressor als das regulierende Ventil der Blutdruckkonstanz den N. depressor durchschnitten und dieses Experiment mit Adrenalininjektion kombinierten. Die Wirkung des Adrenalins kann, wie die modifizierten Versuche ergeben, nicht nur auf seiner blutdrucksteigernden Eigenschaft beruhen, eine toxische Schädigung der Gefäßwand muß mitspielen. Es wäre ja auch sonst nicht verständlich, wenn die Adrenalinsklerose mit der menschlichen Mediaverkalkung wirklich identisch ist, daß man bei alten Leuten so häufig Mediaverkalkung findet ohne jede Blutdruckerhöhung.

Fahr stellt den Prozeß der Mediaverkalkung überhaupt in den Mittelpunkt der Atherosklerose, indem er ihn viel häufiger findet als gemeinhin angenommen wird und er sich besonders auf mikroskopisch erkennbare Verkalkung in Gefäßen Jugendlicher beruft und einen prinzipiellen Unterschied zwischen den Arterien von muskulärem Typ und elastischen Typ leugnet. Trotzdem muß die Mediaverkal-

kung nach Jores als nicht wesentlich für die Atherosklerose bezeichnet werden. Als sekundär und deshalb gleichfalls unwesentlich sind die seltene Intimaverkalkung und die legative Degeneration der Arteriolen abzutun, letztere, weil ihr nach Jores eine Wucherung des Bindegewebes vorausgeht und sie wahrscheinlich Folge der Zellarmut und schlechte Ernährungsverhältnisse dieses gewucherten Bindegewebes ist. Die schleimige Degeneration ist als Quellungsvorgang mit vorausgegangener Lockerung der Bindegewebsgrundsubstanz aufzufassen und spielt als solche in der Pathogenese der nach Jores allein als wesentlich bleibenden Vorgänge — der lipoiden Degeneration und der Intimahyperplasie — untergeordnet eine Rolle.

Jores unterscheidet zwei Arten von Hyperplasie: 1. die elastisch-hyperplastische Intimaverdikkung, 2. die regenerative Bindegewebswucherung, bei jener vorwiegend Beteiligung des elastischen, bei dieser des kollagenen Bindegewebes. Bei der Atherosklerose spielen beide eine Rolle, besonders aber die elastisch-hyperplastische Intimaverdickung, die dadurch charakteristisch wird für die Atherosklerose, daß in ihr der Haupt- und Primärsitz der fettigen Degeneration ist. Daraus erklärt sich auch das Auftreten der atheromatösen Herde in den Tiefen, den elastisch-hyperplastischen Schichten der Intima. Die fettige Degeneration jedoch als sekundär gegenüber der Intimaverdickung zu erklären, geht nicht an, da es kaum lipoidfreie umschriebene Verdickungen gibt. Im Gegenteil neigt die Mehrzahl der Autoren dazu, in der Lipoidverfettung das Wesentliche zu sehen.

Die regenerative Bindegewebswucherung, die besonders in den sklerotischen Plaques auftritt, ist nach Jores sekundär bedingt durch das Auftreten

lipoider Degeneration innerhalb der hyperplastischen Intimaverdickung.

Der Verfettung liegt eine Störung des Cholesterinstoffwechsels zugrunde, welcher Art, läßt sich heute noch nicht sagen. Und zwar handelt es sich um eine Cholesterinablagerung aus dem Blut, weshalb auch der Ausdruck „fettige Degeneration" nicht der treffendste ist (Aschoff, Anitschkow u. a.). Frühere Annahmen, daß die Lipoide an Ort und Stelle aus oder mittels des Grundgewebes entstünden, haben sich als unhaltbar erwiesen, weil erstens die Menge der Lipoide viel zu groß ist und weil zweitens Dekomposition oder Transformation des Grundgewebes in das Cholesterin einfach unmöglich ist (Aschoff). Ob nun die Lipoide mit dem Saftstrom aus dem Blut direkt oder aus dem Saftstrom von den Vasa vasorum her eintreten, ist noch unentschieden. Man kann sagen, daß die Arterienwand physiologische Beziehungen zur Ablagerung des Cholesterins zeigt und zwar derart, daß die Arterien bevorzugte Niederschlagsplätze sind für das Cholesterin in dem ganzen System der Gerüst- und Stützsubstanzen des Organismus (Aschoff). Nach Ribbert, Aschoff und Hueck handelt es sich um ein rein mechanisches Eindringen des Cholesterins in die Intima, daneben halten andere die Lipoidablagerung für Folgen toxisch-infektiöser Schädigungen, wie denn die Kontroverse mechanisch-funktionell, infektiös-toxisch die ganze Lehre von der Atherosklerose beherrscht.

Wenn auch die Erklärung recht plausibel erscheint, daß und wie auch Fahr und Hueck betonen, die regressiven Vorgänge im wesentlichen durch toxisch-chemische Schädigungen, die hyperplastischen Vorgänge durch funktionell-mechanische Momente ausgelöst werden, so kann von Klarheit

über ihre Entstehung doch noch keine Rede sein. Es wäre nach Jores nicht glücklich, wegen der Möglichkeit einer verschiedenen Genese die Atherosklerose in eine degenerative und eine hyperplastische Form zu trennen. Dagegen sprechen folgende Gründe: die beiden Formen treten überwiegend gemeinsam auf, stärkere Hyperplasien finden sich nur im Gefäßsystem mit allgemeiner Athermatose, und die Anfänge der Lipoideinlagerung sind frühzeitig mit Bindegewebswucherung verknüpft.

Nun sind Beziehungen zwischen fettiger Degeneration und Hyperplasien noch kein Beweis für Zusammengehörigkeit, zumal beide für sich allein vorkommen können. (Atheromatose im Kindesalter, Hyperplasie der Arteriolen bei Hypertonie, solitäre hyaline Degeneration der Milzarteriolen (Herxheimer). Anderseits läßt sich nicht leugnen, daß hinter der Unzahl von gemeinsamen Beziehungen ursächliche Momente stecken müssen, und deshalb hält Jores die Trennung vorläufig für unzweckmäßig. Die Atherosklerose ist eben ein komplexer Vorgang, ihr liegt ein Umbau, eine „Metallaxie" der Gefäßwand zugrunde, aus der Verfettung und Bindgewebswucherung resultieren.

Anitschkow bringt in den Fragenkomplex nach der Zusammengehörigkeit der beiden morphologischen Hauptkomponenten folgende neue Gesichtspunkte. Er teilt die atherosklerotischen Veränderungen in progressive, stationäre und sich rückbildende. Bei progressiven sind die infiltrativen prävalierend, bei stationärern halten sich Verfettungen und Hyperplasien die Wage, bei sich rückbildenden Prozessen sind Bindegewebsneubildungen und hyaline Entartung vorherrschend. Die hyperplastischen Prozesse deuten also die Tendenz zur Ausheilung an, etwa in der Art des allgemeinen bindegewebigen

Regenerationsvermögens des Organismus überhaupt. Natürlich scheidet hierbei die bei Hypertonie anzutreffende echte Hypertrophie des ganzen Arteriensystems aus. Und so ist Anitschkows Schluß daß eine primäre Hyperplasie mit sekundärer Lipoidose wohl möglich ist, aber im großen ganzen die Lipoidablagerung doch primär ist. Staemmler scheinen die hyperplastischen den degenerativen Prozessen meist vorauszugehen. Er betont, daß in der Regel sich bei Intimaveränderungen auch solche in der Media nachweisen lassen. Deshalb sieht er, trotzdem die Vorgänge in Intima und Media weitgehend unabhängig voneinander sind, dieselben als Teilerscheinung eines Grundleidens an und sagt: „Unmöglich ist es bei den durchaus fließenden Uebergängen, die Arteriosklerose von verwandten Arterienveränderungen scharf zu trennen."

Fundament für alle Cholesterintheorien sind die durch Tierexperimente gewonnenen Erfahrungen. In Fortsetzung der Versuche, die ihren Prototyp in der Atherosklerose mit geringer Bindegewebshyperplasie hervorzurufen, und zwar in der Hauptsache, wie sich mehr und mehr zeigte, durch Cholesterinfütterung. Den Anfang machte Ignatowski, der die Kaninchen unter Fleisch- und Milch-Eidotterfütterung setzte. Analoge Veränderungen erzielte Saltykow durch Staphylokokkeninjektionen bei gleichzeitiger Milchverfütterung, ebenso Steinbiss mit Leber- und Grünfutter. Bei weiteren Versuchen fanden Anitschkow, Wacker, Hueck und Aschoff, daß das wirksame Prinzip all dieser Fütterungsmethoden der Cholesteringehalt der dargereichten Nahrung ist und daß die atheromatösen Veränderungen sich in viel ausgesprochenerem Maße durch reine Cholesterindarreichung erzielen lassen. Weiter fand Antischkow, daß bei Einwirkung

rein mechanischer Momente ohne Cholesterinfütterung nur hyperplastische Vorgänge am elastischen Gewebe auftreten, daß aber bei gleichzeitiger Cholesterindarreichung mit hyperplastischen Prozessen Cholesterinablagerung einhergeht, kurz daß Jores' komplexer Vorgang sich herausbildet. Dabei verstärken mechanische Momente die Cholesterinablagerung ebenso wie Adrenalininjektionen durch Erhöhung des Blutdrucks, wie Hueck zeigte, der durch gleichzeitige Adrenalininjektionen die Cholesterinsklerose bis in die kleinsten Arterien trieb. Leersum und Schmidtmann fanden, daß bei Leberfütterung parallel mit der Cholesterinämie eine Hypertonie entsteht, und daß diese bestimmend für den Grad der Intimaveränderung ist. Als Gegenbeweis berichtet Antischkow über Versuche, bei denen er durch langdauernde Darreichung sehr geringer Cholesterinmengen eine Blutdruckerhöhung ausschloß und dennoch die typischen Intimaveränderungen fand.

Dadurch, daß als wichtigste Form der Degeneration die Cholesterinveränderung gefunden wurde, ist der degenerative Charakter der Verfettung zweifelhaft geworden. Es ist eben chemisch nicht denkbar, daß durch Degeneration der Intimabestandteile so gewaltige Mengen Cholesterin gebildet werden können, wie sie in vorgeschrittenen Fällen zu finden sind. Und so steht es denn heute fest, daß das Cholestrin durch Infiltration in die Intima gelangt. (Aschoff, Anitschkow). Jedoch ist die Auffassung, daß dieser Infiltration eine primäre Degeneration vorausgeht, die dieselbe erst veranlaßt, aufgegeben. Für sie spricht, daß die Lipoidablagerung dort am stärksten ist, wo die stärksten mechanischen Einwirkungen einsetzen. Es ist vorstellbar, daß solche Stellen endlich besonders stark

geschädigt und abgenutzt werden, sodaß sie degenerieren und sekundär mit Lipoiden infiltriert werden. Gegen die degenerative Infiltration bringt Anitschkow folgende Gründe vor. Erstens trifft man Lipoidablagerung schon in kindlichen Aorten von 3 Wochen, wo primäre Schädigung ausgeschlossen und eine toxisch-infektiöse Schädigung nicht hoch einzuschätzen ist. Zweitens sind degenerative Veränderungen in der Intima vor Lipoidablagerung nicht nachweisbar, auch nicht an Prädilektionsstellen. Drittens gelingt es bei ganz gesunden Kaninchen Lipoidablagerung primär zu erzeugen. Mit diesen Gründen glaubt Anitschkow erwiesen, daß eine primäre Degeneration vor der Lipoidablagerung nicht notwendig ist.

Auf den ersten Blick könnte es scheinen, als hätte man im Cholestrin den Stein der Weisen gefunden. Und so prägte Zinserling geradezu den Satz: „Die Atherosklerose ist eine chronische anisotrope Verfettung der Intima.' Aber es bleibt zu berücksichtigen, daß die Verhältnisse der künstlichen Cholesterinsklerose recht verschieden sind. Eine Cholesterinämie, wie sie bei den Versuchstieren erzeugt wird, ist beim Menschen kaum je gefunden worden. Nun wird geltend gemacht, daß, was bei Versuchstieren in kurzer Zeit durch große Cholesteringaben erreicht wird, beim Menschen die Folge langjähriger unbedeutender Cholesterinämie ist oder vorübergehender stärkerer Anstiege des Blutcholesteringehalts, die den Untersuchungen schwer faßbar sind. Aber damit steht die Forschung nunmehr vor der noch schwierigen Frage nach dem Wesen der Cholesterinstoffwechselstörung.

Auch die Autoren, die die Identität der Cholesterinsklerose mit der Atherosklerose anerkennen, hüten sich, einfach eine Hypercholesterinämie als

Ursache der Atherosklerose anzuerkennen. Man muß unterscheiden zwischen dem Cholestrinstoffwechsel der Herbivoren und Karnivoren. Es gelang nie, bei Katzen oder Hunden durch Cholesterinfütterung Cholesterinsklerose zu erzeugen. Jedoch ist der Unterschied nach Anitschkow nicht prinzipieller, sondern nur quantitativer Natur. Es hängt dies ab von der Güte der Cholesterinstoffwechselregulationseinrichtungen. Schädigt man diese bei Karnivoren durch Phosphorvergiftung, sodaß die Cholesterinausscheidung durch die Galle aufhört, gelingt es auch bei ihnen, die Cholesterinsklerose zu erzeugen. (Anitschkow). Cholesterinanhäufung ist das Hauptmoment für die experimentelle Atherosklerose, daß jedoch auch endogene Momente mitspielen, beweisen die individuellen Schwankungen des Cholesteringehalts des Kaninchenbluts. Ebenso ist beim Menschen die Wirkung enteraler Cholesterinzufuhr verschieden. Einige fanden Anstieg, andere nicht. Leberzirrhose begünstigt Hypercholesterinämie (Anitschkow).

Ganz von der Bedeutung des Cholestrins ist Aschoffs Theorie erfüllt. Nach ihm und Torhorst bestehen die ersten Anfänge der Atherosklerose in einer feinkörnigen Ablagerung von Cholesterinestern in der Kittsubstanz der Fasern des elastischen Grenzstreifens, der die elastisch-muskuläre und die elastisch-hyperplastische Schicht trennt. Die Intimazellen werden erst später befallen. Um ein vermehrtes Eindringen von Cholesterin zu ermöglichen, müssen eine Art Auflockerung der physikalischen Struktur der Intimaelemente und eine Quellung der Kittsubstanz vorausgehen, die aufs innigste mit kolloid-chemischen Veränderungen verknüpft sind. Dabei wirkt der elastische Grenzstreifen als Adsorptionsgitter. Die zweite Bedingunng ist der

nötige Gehalt des Plasmas an Lipoiden. Aus ihrer gegenseitigen Beeinflussung und Verstärkung und der „Konstellation" der ätiologischen Momente resultieren, bei jedem Individuum verschieden, die Art und die Ausmaße der atherosklerotischen Veränderungen. Die harmlosere kindliche Athermatose ist ihrem Wesen nach nichts anderes als die klinisch bedeutungsvollere Atherosklerose im vorgerückten Alter. Ihr qualitativer und quantitativer Unterschied beruht einfach auf den physiologischen Wachstumsänderungen der Arterien. Es bedarf keiner Begründung, daß mechanische Schädigungen und Cholesterinamie an einem abgenutzten, verbrauchten, in der funktionellen Leistungsfähigkeit minderwertigen Gefäß viel bösartiger wirksam werden müssen als an einem jugendlichen voll elastischen.

Hueck wendet sich gegen die Priorität der Cholesterinablagerung in der Kittsubstanz und will entsprechend seiner Auffassung vom Bau und Wesen des Mesenchyms von Unterschieden in der Lokalisation der Lipoide, ob in Zellen, Grundsubstanz oder Saftlücken nichts wissen. Ebenso lehnt Anitschkow ein primäres Befallensein der Zwischensubstanz ab, es können auch Intimazellen primär verfetten, ohne daß Lipoide in der Zwischensubstanz sichtbar werden. Es können nämlich auch Lipoide unsichtbar, bezw. unfärbbar in der Zwischensubstanz liegen, eine Ausfällung findet erst bei großer Fülle statt. Kleine Mengen von Cholesterin werden von den Zellelementen resorbiert. Das alleinige Auftreten von Lipoiden in den Zellen gibt also entweder den Beginn oder die Rückbildung der Lipoidose kund. Bei fortschreitender Infiltration dringen die Lipoidmassen in die Tiefe der Intima, bis ihnen die Elastika interna eine endgültige Barriere entgegensetzt.

Wenn die Anhänger der Cholesterintheorie das Cholesterin voranstellen und alles mit ihm erklären, so hat die Tatsache, daß klinisch die hyperplastischen Prozesse augenfälliger und bedeutungsvoller sind. den Streit um die Frage des ursächlichen Zusammenhangs der beiden Komponenten entfacht. Nach Aschoff sind die degenerativen Veränderungen in der tiefsten, somit ältesten Schichten der Intima der primäre Ausdruck der Abnutzung. Auch Mönckeberg betrachtet die Veränderungen an den elastischen Elementen als Aufbrauchserscheinungen, als Erschöpfung der bioplastischen Energie der „Elastoblasten." Ranke, ein Schüler Aschoffs erklärt die Intimawucherung als sekundäre reparative Entzündung als Folge primärer Verfettung Diese selbst sei bedingt durch mechanische Momente, besonders Hypertonie und Hypercholesterinämie. Die Lokalisation in Längsstreifen an der Aorta zwischen den Abgängen der Interkostalarterien, „als ob Wachs heruntergetropft wäre" (Aschoff), sieht er als Folge der nach abwärts zerrenden Kräfte des Blutdrucks an, die die Intima auflockern oder sie von der Media lösen und das Eindringen reichlichen Blutplasmas erleichtern. So geht nach Ranke die Intimaverfettung verbunden mit spärlicher Bindegewebswucherung allmählich und unmerklich in die Atherosklerose über.

Entgegengesetzter Auffassung ist Thoma. Infolge funktioneller Ueberanstrengung kommt es zu Stoffwechselstörungen in der Media, die zur „Angiomalazie" führen. Erhöhung des Blutdrucks ist hierfür ohne Bedeutung. Die degenerativen Vorgänge sind Begleiterscheinungen der nach histomechanischen Gesetzen sich kompensatorisch einstellenden Hyperplasien und von der „Materialspannung" der Gefäße und den allgemeinen Stoffwechsel-

störungen abhängig, dagegen sind sie in keinem Fall als Ursache der Gewebsneubildung aufzufassen.

Nach Hueck sind hyperplastische Prozesse nicht zwangsmäßig von degenerativen gefolgt, dagegen ist eine Vorliebe der Lipoide für solche hyperplastische Stellen nicht zu verkennen. Aber degenerative Prozesse kommen auch an völlig unverdickten Intimastellen vor und zwar bis ins späteste Alter. Mechanische Inanspruchnahme ist gewiß bedeutsam für das Auftreten von Verfettungen an den Prädilektionsstellen, weil der ihrer Lage und Funktion angepasste Bau mehr zu Saftstauungen neigt. Anderseits kann starke mechanische Inanspruchnahme an zu Saftstauung prädisponierten Stellen eben diese Saftstauung durch dauernde Aenderung der Spannungszustände verhindern, wie das seltene Befallensein der Arterien in den Gelenkbeugen, besonders der Kniekehle, beweist (Oberndorfer).

Als Abschluß dieser Streitfrage sei eine Zusammenfassung von Mönckeberg gegeben: „Die beiden Komponenten des komplexen Vorgangs, die degenerativen Ablagerungen einerseits, die regenerativkompensatorischen Proliferationen andererseits bedingen sich nicht zwangsmäßig, sind voneinander trennbar und kommen, wenn auch selten, als Einzelerscheinungen vor. Sie kombinieren sich häufig und vielgestaltig, weil einerseits durch die der degenerativen Komponente zugrunde liegenden Auflockerung und Abänderung des Wandgewebes die auslösende Ursache für die durch hämodynamische Momente verschiedener Art hervorgerufenen kompensatorischen Hyperplasien gegeben erscheint, weil andererseits das ohne vorausgehende degenerative Wandveränderung infolge lokaler Ernährungsstörungen, Dehnungen, Lähmungen und dergleichen in die

Gefäßwand eingebaute hyperplastische Gewebe an sich wegen seiner „chromotropen" oder „mukoiden" Beschaffenheit als Lipoidfänger wirken muß und zu andersartigen weiteren degenerativen Veränderungen neigt. Die Lipoideinlagerung ist ferner sowohl als Einzelerscheinung in der nicht umgebauten Wandung wie als Komponente des komplexen Vorgangs der Ausdruck der Cholesterinstoffwechselstörung, wie wir sie namentlich im Verlaufe verschiedenartiger Infektionen kennen, ohne dass beim Menschen dabei eine erhebliche Vermehrung des Cholestringehaltes des Blutes dauernd vorhanden sein muß. Da die experimentelle Erzeugung des sogen. „Cholesterintypus" stets als Begleiterscheinung eine Erhöhung des Blutdrucks aufweist, erscheint es nicht ausgeschlossen, daß ebenso wie beim Zustandekommen der kompensatorisch-hyperplastischen Komponente auch bei der Lipoidenlagerung mechanisch-funktionelle Momente mit maßgebend sind, sodaß sich ein Circulus vitiosus ergibt, der von der primären Störung des Cholesterinstoffwechsels über degenerative Veränderungen der Gefäßwand zu kompensatorischer Hyperplasie und von dieser wieder zu erneuter Einbettung von Lipoiden führt und so zu sich zurückkehrt."

Ueber die Bewertung der Fettflecke in kindlichen Aorten sind sich die Autoren durchaus nicht einig. Auch über ihr tatsächliches Auftreten, ob selten, ob häufig gehen die Angaben sehr auseinander. Und das Sträuben, sie bei ihrer geringen Neigung zur Progredienz und ihrer klinischen Belanglosigkeit und ihrer Möglichkeit, spurlos zu verschwinden, was alles ihnen mehr den Charakter eines Schönheitsfehlers der jugendlichen Arterien gibt, als vollwetige Atherosklerose anzuerkennen, ist nur zu begreiflich. Da-

gegen ist kein Zweifel, daß Atherosklerose aus ihnen hervorgehen kann. So stellen sie immerhin die ersten bekannten Anfänge der Atherosklerose dar, und wenn Hueck erst bei klinischen und anatomischen Folgeerscheinungen von Atherosklere sprechen will, so ist dem entgegenzuhalten, daß gerade die Anfänge einer Krankheit Kliniker wie Pathologen interessieren.

Geringe Würdigung hat das Cholestrin in der Thomaschen Theorie erfahren. Unter Beobachtung und Berücksichtigung der in- und extrauterinen Wachstumsänderungen der Arterien und der dadurch bedingt geänderten hämodynamischen Verhältnisse erkennt er als erstes Stadium der Atherosklerose eine primäre Schwäche der Media, als deren Ursache er auch nur allgemeine Ernährungsstörungen anzugeben weiß. Das funktionelle Moment der Ueberdehnung hat in ihm seinen stärksten Befürworter gefunden. Die Schwächung der Media oder „Angiomalazie" führt zu Erscheinungen, die sich aus Thoma's „histomechanischen Gesetzen" ergeben. Das erste besagt, daß unter normalen wie pathologischen Bedingungen jede dauernde Verzögerung der Randzonen des Blutstroms unter einen bestimmten Wert Ursache wird für Verengerung der Gefäßlichtung, während umgekehrt jede dauernde Beschleunigung der Randzonen des Blutstroms über den kritischen Wert hinaus zur Erweiterung des Lumens Veranlasung gibt. Das zweite bestimmt das Längenwachstum der Gefäße aus Aenderungen der „Materialspannung" der Gefäßwand, und das dritte das Dickenwachstum ebenfalls aus Aenderungen der Gefäßwandmaterialspannung. Zuerst antwortet die Arterie auf Verlangsamung des Randblutstromes, die sofort bei Neugeborenen durch Wegfall des Placentarkreislaufes eintritt, mit einer To-

nuszunahme und der Intimaverdickung im Sinne des Jores'schen physiologischen funktionell-kompensatorischen Gefäßwachstums. Wird die Stromverlangsamung jedoch so erheblich, daß der Gefäßtonus nicht mehr imstande ist, die normale Blutgeschwindigkeit zu garantieren, treten kompensatorisch die sklerotischen Verdickungen auf. Deshalb erklärt Thoma auch ihr Prominenz für Leichenerscheinung und behauptet, daß während des Lebens diese Verdickungen als Folgen umschriebener malazischer Dehnungen der Media nur bis an die Peripherie des Gefäßlumens reichten, daß also in einem noch so sehr veränderten atherosklerotischen Gefäß die Rundung und Glätte des Innenrohrs unbeeinflußt blieb. Der Blutdruck wirkt auch nur im Sinne einer Dehnung und Erweiterung der Gefäße unter Bestimmung der jeweiligen Materialspannung. Erhöhter Blutdruck und damit erhöhte Materialspannung haben vorwiegend elastische Hyperplasie zur Folge. Hat diese die erhöhte Materialspannung erst ausgeglichen, so wird bei jeder weiteren Kompensation der Mediadehnung nur Bindegewebe gebildet, wodurch die Jores'sche Unterscheidung von regenerativbindegewebiger und hyperplastisch-elastischer Gewebsneubildung ihre Erklärung findet. Ebenso hat die Cholesterinstoffwechselstörung zunächst Angiomalzie zur Folge, an die sich Cholesterinablagerung und reaktive Bindegewebsneubildung schließen. Indem Thoma so neben histo-mechanischen Momenten chemischen Besonderheiten des Stoffwechsels einen Platz in der Pathogenese der Atherosklerose einräumt, findet er den Anschluß an die erstgenannten Theorien.

Thoma ist nicht der einzige, der die Hauptvorgänge bei der Entstehung der Atherosklerose in die Media legt. Während Thoma durch histo-physi-

kalische Untersuchungen zu seinen Anschauungen gekommen ist, glaubt Barrach die Primärerkrankung der Media mikroskopisch beweisen zu können. Gleichen Sinns sind Fahr und Krause, von denen sich der erste auf frühzeitige Verkalkung der Media beim Menschen, der zweite auf solche beim Tier stützt. Staemmler kommt auf Grund ausgedehnter Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß eine weitgehende Unabhängigkeit der Wandschichten voneinander besteht. Bekanntlich beherrscht bei dem elastischen Arterientyp trotz auch vorkommender Mediaverkalkung die Intimaerkrankung das Bild; umgekehrt beim muskulären Arterientyp, wie Mönckeberg zeigte. Dennoch ist eine innige Beziehung beider Häute zu mechanischen Momenten anzunehmen. Warum einmal die Media, einmal die Intima vorzugsweise erkrankt, dafür kann man verschiedene funktionelle Beanspruchung haftbar machen. So glaubt Hueck, daß der Blutdruck in der Hauptsache auf die Intima, die Längsspannung besonders auf die Media wirkt. Und Staemmler sagt: „Jedenfalls erscheint es mir falsch, generell anzunehmen, daß bei Atherosklerose stets eine Haut primär erkrankt und die Veränderung der anderen Wandschicht nur als Folgeerscheinung anzusehen ist."

In der Betonung der Mediavorgänge stimmt Lange mit Thoma überein, aber sie kommen nach ihm anders zustande. Keine Ernährungsstörung setzt die Schwächung der Media, sondern eine nervale Parese der Muskulatur. Gleichfalls auf das Nervensystem weisen die Befunde Staemmlers, die er am Sympathikus gemacht hat, und auch er denkt daran, daß die Mediaveränderungen denen der Intima vorausgehen könnten. Aus geht er von der bei den Klinikern schon lange im Vordergrund stehen-

den, jetzt auch von den Pathologen beachteten Wirkung der Vasomotoren bei der Entstehung der Atherosklerose. Hueck sagt: „Letzten Ends läuft alles auf die Arbeit der Vasomotoren hinaus, denn die Nerven beherrschen alle jene Momente, die ursächlich für die Atherosklerose in Frage kommen.“ Aehnlich Aschoff: „Daß natürlich die mechanischen Ueberanstrengungen des Gefäßsystems ihrerseits wieder in infektiös-toxischen oder mechanischen Reizungen oder in den durch die Arbeit hervorgerufenen reflektorischen Erregungen des Gefäßsystems ihre letzte Ursache haben müssen, ist selbstverständlich.“ Arbeit und Anstrengung durch örtliche Blutdruckerhöhungen, peripher oder zentral wirkende Toxine durch allgemeine Hypertonie können primär atherosklerotische Gefäßveränderungen bewirken. Anderseits befinden sich, wie Hirsch betont, atherosklerotische veränderte Arterien in außerordentlichen Krampfbereitschaft. So erzeugt eine Ursache die andere, eine Veränderung pfropft sich auf andere, und es kommt zu einem verderblich sich steigernden Wechselspiel und Circulus vitiosus von nervösen, mechanischen und morphologischen Momenten. Wie sehr in atherosklerotisch veränderten Gefäßgebieten das Vasomotorenspiel geschädigt ist, konnten O. Müller und Romberg an pletysmographischen Untersuchungen nachweisen. Rikker und Lange machten auf die Abhängigkeit von Ernährungsstörungen der Gefäßwand von Reizwirkungen der Gefäßnerven aufmerksam. Zinserling betont, daß es durch nervöse Einflüsse zu Cholesterinausschüttungen ins Blut kommen könnte. Kurz, die Wirkungsmöglichkeit des Nervensystems für die Entstehung der Atheroskleerose ist unübersehbar mannigfaltig. Hirsch sagt, „daß die Dinge noch viel komplizierter liegen, als sie gewöhnlich aus

didaktischen Gründen dargestellt zu werden pflegen."

Staemmler glaubt nun die anatomische Grundlage der Vasomotorenschädigung in chronisch-entzündlich-indurativen Veränderungen des Sympathikus gefunden zu haben, Er gibt an, daß sie der Stärke der Atherosklerose ungefähr parallel gehen und besonders bei alten Leuten zu finden sind. Daß sie nicht etwa Folge der Atherosklerose sind, daß sie ihr vorausgehen, beweißt er dadurch, daß sie sich schon bei Menschen zeigen, bei denen die Atherosklerose noch fehlt. Als Folge der Sympathikusganglienveränderungen denkt er sich eine Störung des Vasomotorenapparates durch Reizung oder Lähmung, die zu einer Schädigung des regulatorischen Reflexapparates und weiterhin zu Gefäßkrisen, Hypertonie und schließlich zu Atherosklerose führt.

Am rücksichtslosesten bricht mit den traditionellen Anschauungen über die Entstehung der Atherosklerose Ricker. Der Pathologie als Naturwissenschaft als abträglich verwirft er teleologische Begriffe wie Regelung des Tonus, funktionelle Anpassung, Kompensation, Regeneration, Abnutzung, und er glaubt den ganzen Komplex der Atherosklerose rein kausal aus der unbedingten Abhängigkeit der Arterien in ihren physiologischen und pathologischen Zuständen vom Nervensystem erklären zu können. Dieses ist der Gedankengang seiner Theorie: Alle Arterien sind neuromuskuläre Organe, auch die vom elastischen Typ. Als solche sind sie solange dem Nervensystem unterstellt, bis ihre Nerven gelähmt sind, und zwar gehorchen die Arterien mit Adventitia einem doppelten Nervensystem, indem Muskelfasern der Wand und adventitielle Strombahn je ein eigenes haben, die in inniger Wechselbeziehung stehen und auf verschiedene Reize mit

verschiedenen Erscheinungen reagieren Experimentell hat Rickert diese Beziehungen zwischen Nervenreizung, Ernährungsflüssigkeit und Gewebsveränderungen in den Arterien gefunden: Stärkste Reizung führt durch Lähmung der Konstriktoren zu Medianekrose durch stärkste Erweiterung der Arterien, schwächere Reizung zu Intimahyperplasie durch geringe Erweiterung, und noch schwächere Reizung zu Mediahyperplasie durch Verengerung. Auf menschliche Verhältnisse übertragen bedeuten diese Versuchsergebnisse folgendes: Die Reizung ersten Grades kommt bei der Entstehung der Atherosklerose nicht in Betracht, man hat jedoch die vielfach an Kaninchen durch Adrenalininjektionen verursachte Mediaveränderung aus ihr zu erklären. Der Arterieosklerose liegt die nervale Reizung zweiten Grades zugrunde, die zu nichtmaximaler Erweiterung führt, und zwar sowohl die diffuse und nodöse Arteriosklerose der elastischen als auch die Mediaverkalkung der muskulären Arterien. Auch die hyaline Sklerose der Arteriolen ist Folge nervaler Dauerreizung. Die Mediahyperplasie, die meist mit einer solchen der Intima und Adventitia verbunden ist, sodaß man nahezu von typischer Hyperplasie der Arterienwand sprechen kann, ist eine häufige Erscheinung beim Menschen und tritt überall dort auf, wo durch Reiz dritten Grades verengte Arterien längere Zeit einem im „peristatischen" Erweiterungszustand befindlichen Strombahngebiet vorgeschaltet sind,. ein Zustand, wie er bei Arteriohypertonie besteht. Bei all diesen Reizzuständen spielt das relativ selbständige Reagieren der einzelnen Teile des Arteriensystems eine große Rolle. Nicht minder aber als für das Nervensystem fordert Ricker Berücksichtigung des Flüssigkeitsstroms in der Arterienwand in der Physiologie und Pathologie

der Arterien als dem Vermittler zwischen Blut und Geweben. Erst diese Berücksichtigung bringt uns zum kausalen Verständnis der Funktions- und Strukturänderung der Arterienwand in ihren verschiedenen Reizzuständen. Weiter fordert Ricker, bei der allgemein-pathologischen Betrachtung die Trennung der Arterienwand in drei Häute fallen zu lassen, da es ja eigentlich nur ein Endothelrohr mit gemischtgewebiger adventitieller Umhüllung gibt, und da es kaum krankhafte Prozesse gibt, die sich auf eine Haut beschränken, sondern immer nur die eine oder andere stärker beteiligt ist. — Aus dem Gesagten ergibt sich als wichtig, daß nur die Quantität, nicht die Qualität der Reize dafür maßgebend ist, welche Veränderung sich an einer Arterie entwickelt. Unter den Reizen unterscheidet Ricker mechanische und amechanische. Die letzteren kommen hauptsächlich als die aus den physiologischen Reizen sich langsam herausbildenden veränderten Reizzustände zur Geltung, die die Bindegewebswucherung und Elastin- und Muskelgewebsminderung bestehenden Altersveränderungen der Arterien charakterisieren. Hierbei sinkt die Erregung der Konstriktoren, die Kapillaren der adventitiellen Strombahn werden weiter, woraus die Erweiterung der Arterien und durch Verlangsamung des Kapillarblutstroms der Adventitis die Altersstrukturveränderungen der Gefäßwand entstehen. Weitgehend unabhängig vom Alter bewirkt als zweites Moment die diffuse Sklerose die mechanische Dauerreizung, die das unter starkem Druck stehende pulsierende Blut ausübt, entweder reflektorisch oder direkte Reizung des arteriellen Nervensystems.

Man muß sich also vorstellen, daß auf der Grundlage der ersten schwachen, vom Zentralnervensystem ausgehenden Alterseinwirkungen die me-

chanischen Einflüsse sich geltend machen, indem beide am selben Ort und im gleichen Sinne angreifen, nur daß von Person zu Person je nach Veranlagung und äußeren Zufälligkeiten bald der eine, bald der andere Faktor überwiegt. Die umschriebenen sklerotischen Platten sind als Folgen lokaler mechanischer „Zuwachsreize" zu betrachten, die sich in ihrer Wirkung zu den vom Zentralnervensystem ausgehenden und vom allgemeinen Blutdruck hervorgerufenen Reizen hinzuaddieren. Neben den besprochenen üben als amechanische noch jene Reize starke Wirkung, die bei Ruhe und Tätigkeit die verschiedene Durchströmung der Organe bedingen, besonders jene aus Konstitution und Psyche entspringenden, die diesen Wechsel abnorm häufig und steilzackig hervorrufen. Alimentäre Einwirkungen kommen bei Ricker da es keine Beobachtungen gibt, die ihre direkte Beeinflussung der Zell- und Faserstruktur der Arterien ergäben, nur so in Frage, daß sie über dem Strombahnnervensystem mittels Blut- und Gewebsflüssigkeit Veränderungen an den Arterien zustande bringen können.

Was das Cholesterin betrifft, so verwirft Rikkert jede Theorie, die es als auslösenden Faktor im Zentrum der Arteriosklerosenentstehung erklären will, da physikalisch-chemische Vorstellungen nicht ausreichen, den mit nervaler Reizung beginnenden Prozeß der Arteriosklerose gerecht zu werden. Die Cholesterintheorien vergessen die adventitielle Strombahn, vergessen, daß die Arterienwand keine gewebte Haut, sondern innerviertes Gewebe ist, vergessen, daß Durchtritt durch das Endothel nicht als physikalischer Vorgang zu verstehen ist, übersehen, daß Uebergang gelöster einfacher Stoffe in den ungelösten, durch Synthese komplizierteren Zustand und das Verharren solcher Stoffe im Gewebe mit

physikalisch-chemischen Anschauungen nicht zu erklären sind."

Das Cholesterinproblem den Pathologen überlassend, geht Münzer als Kliniker an der Kern des Atheroskleroseproblems überhaupt und stellt als grundsätzlich an die Spitze die Trennung der Sklerose der großen und die der kleinsten Arterien. Als zwei ganz verschiedene Krankheitsbilder sind sie durch verschiedene Symtome charakterisiert. Es ist nach Münzer sichergestellt, daß bei der Sklerose der großen Arterien das Pulsvolumen deutlich vergrößert ist, während die Arteriosklerose mit Hypertonie von vornherein nicht dazu führt. Also unterrichtet das Pulsvolumen über die Beschaffenheit der Aorta und der großen Gefäße, der Blutdruck über die der Arteriolen, wodurch sich diese beiden Symptomenkomplexe ergeben: Normaler Blutdruck, erhöhtes Pulsvolumen — erhöhter Blutdruck, normales Pulvolumen.

Der Symptomenkomplex: erhöhter Blutdruck, normales Pulsvolumen — muß nach Münzer als Erkrankung des gesamten arteriolo-kapillaren Systems aufgefaßt werden. Er findet eine Stütze in den Angaben Huecks, daß bei dauernder Hypertonie hyaline Degeneration nicht nur in den Nieren, sondern auch in Milz, Pankreas, Gehirn und Darm zu finden ist, nur weit schwieriger, weil an Blutgefäßreichtum kein Organ der Niere gleichkommt. Außerdem muß die auffallende Bevorzugung der Niere erklärt werden, daß sie als Wächterin der chemischen Zusammensetzung des Bluts alle in ihm etwa kreisenden Schädlichkeiten abzufangen und auszuscheiden hat und ihnen somit in erster Linie ausgesetzt ist. Anderseits ist das bevorzugte Befallensein eines Organs bei Systemerkrankungen keine ungewöhnliche Erscheinung, und so unterscheidet Mün-

ze folgende Variationen der Arterioloskerose: 1. Gehirnsklerose mit Schwindel, Apoplexie, 2. Sklerose der innersekretorischen Drüsen mit den verschiedensten Ausfallerscheinungen (Diabetes bei Pankreas), 3. Coronarsklerose mit Arythmie und Insuffizienz, 4. Milzklerose mit Polyzythämie (Reizung der blutbildenden Organe), 5. Sklerose der Netzhautgefäße mit Blutungen, 6. Arterioloskerose der Niere mit allen Uebergängen von leichter Eiweißausscheidung bis zu den schweren Bildern der genuinen Schrumpfniere, und 7. Arteriosklerose der Vasa vasorum mit nachfolgender Atherosklerose der großen Gefäße, eine Hypothese, mit der die alte Köster'sche Lehre in etwa wieder zu Ehren kommt, daß die Arteriosklerose auf entzündliche Vorgängen der Vasa vasorum beruhe. So erklärt Münzer recht glücklich die bei längerer Hypertonie fast stets auftretende Sklerose der Aorta und großen Gefäße. Ebenso läßt sich auch, theoretisch wenigstens, mit einer isolierten Atheriosklerose der Vasa vasorum jede genuine unkomplizierte Atherosklerose erklären.

Hypertonie, Folge der Atherosklerose oder Atherosklerose Folge der Hypertonie, — über diese Frage sind Bände geschrieben, ohne daß sie endgültig beantwortet wäre. Der alte, eingefleischte Gedankengang war dieser: Man fand Eiweiß im Urin, deshalb wurde eine Nierenerkrankung angenommen, und weil man von der Glomerolonephritis her die Beziehungen der Niere zur Hypertonie kannte, war auch diese Nierenerkrankung, die durch eine spärliche Eiweißausscheidung zweifelsfrei festgestellt war, schuld an der Hypertonie und erklärte man diese ebenso wie bei der Glomerolonephritis durch retinierte oder ausscheidungserschwerte Stoffwechselschlacken — Es gibt auch heute noch Verfechter dieser Theorie, aber ihr sind schwerwiegende Bedenken

entgegenzuhalten. Es gibt Zustände, — schon Frerichs berichtet darüber — bei denen hochgradige dauernde Hypertonie besteht und die Eiweißscheidung so gering ist, daß man eine Nierenerkrankung kaum annehmen kann. Gewiß, Eiweißausscheidung ist kein Gradmesser für die Schwere einer Nierenaffektion, aber es ist durchaus kein seltenes Sektionsergebnis, wo bei schwerster Hypertonie die Niere fast unversehrt gefunden werden (Munk und Münzer). Dem gegenüber behauptet Romberg: „Mir ist bisher kein nach den heutigen Anforderungen ausreichend untersuchter Fall dauernder Hypertonie ohne Nierenerkrankung bekannt geworden."

Eine rein nephrogene Hypertonie auf Grund chronisch-entzündlicher Nierenveränderung wird natürlich immer ihre Gültigkeit behalten, selbst, bei der heutigen Neigung zu verallgemeinern und zu systematisieren, und wo es nicht an Stimmen fehlt, auch die entzündlichen Veränderungen der Nieren als Teilerkrankung des Gesamtarteriolensystems anzusprechen. Aber für das, was man als genuine Schrumpfniere bezeichnet und für die mehr und mehr als eigenes Krankheitsbild sich herausschälende genuine Hypertonie ist sie nach Münzer abzulehnen. Für ihn liegen die Dinge so: Die genuine Hypertonie ist eine Erkrankung des arteriolokapillaren Systems, und damit ist sie ihres Rätsels entkleidet. Denn es ist eine bekannte experimentelle Tatsache, daß gerade Verangerung der Präkapillaren die höchsten Grade von Blutdruck verursacht, die sich erreichen lassen. Auch bei der genuinen Hypertonie treten die höchsten Grade von Blutdruck auf, die die Klinik kennt. Die Art der Erkrankung ist in der von Hueck beschriebenen Hyalindegeneration zu suchen, ist aber auch unzweifelhaft verbunden mit Bindegewebswucherung

im Sinne der Endarteritis obliterans und mit Lipoideinlagerung. Es ist nicht klar, ob die drei Veränderungen aus den Vorstadien der schleimigen Quellung und Faserlockerung hervorgehen, die Aschoff als Vorbedingung für das Entstehen der Atherosklerose fordert. Auf jeden Fall führen sie zu drei Erscheinungen: 1. zur Mehrarbeit des Herzens durch Erhöhung des Wiederstandes und damit zu Herzhypertrophie, (die größten und muskelstärksten Herzen werden bei der genuinen Hypertonie gefunden), 2. zu erhöhter Spannung der Wände der großen Gefäße, wodurch diese im Sinne funktioneller Ueberanstrengung selbst an Atherosklertioneller Ueberanstrengung selbst an Atherosklerose erkranken können, 3. zu Verkleinerung des Kapillargesamtquerschnitts, dadurch zu rascherem Hindurchströmen des Blutes, zu Reduzierung des Gasaustausches auf kleinere Fläche und kürzere Zeit. Deshalb das häufige Auftreten von kompensatorischer Polyzythämie (Münzer). Der apoplektische Habitus ist also durchaus nicht nur etwas Angeborenes.

Damit findet die alte Lehre von Gull und Sutton von der „Arteriocapillary fibrosis" ihre Auferstehung, deren Hauptsätze besagen: 1. es gibt einen krankhaften Zustand, der durch Hyalin-Fibroidebildung in den kleinen Arterien und Kapillaren gekennzeichnet ist, 2. diese krankhafte Veränderung wird von Atrophie des umgebenden Gewebes begleitet, 3. der wahrscheinliche Beginn der Krankheit ist in der Niere, sie kann aber auch in anderen Organen primär entstehen, 4. die genuine Schrumpfniere ist Teilerscheinung der allgemeinen Präkapillarkrankheit, 5. die Niere braucht nur wenig affiziert zu sein, während die Krankheit in den anderen Organen bereits beträchtlich fortgeschritten ist, 6. die krank-

hafte Veränderung der kleinsten Arterien ist der primäre und wesentliche Ausdruck der Krankheit, 7. die klinischen Erscheinungen variieren je tnach den affizierten Organen, 8. die vaskulären Veränderungen müssen auf eine von vorhergehender herabgesetzter Nierenfunktion abhängige Blutveränderung bezogen werden.

Viele wandeln in ihren Fußstapfen. Basch unterscheidet die „Angiosklerose" als Erkrankung der großen Gefäße ohne Hypertonie von der Arteriosklerose als Erkrankung der kleinen Gefäße mit Hypertonie, verbunden mit Angiosklerose und sagt: „Man darf nicht vergessen, daß nicht in der großen Blutbahn sich jene Prozesse abspielen, die von biologischen Bedeutung sind, sondern in der allerfeinsten." Aehnlich Vollhard: „Die wichtigste Ursache der Hypertonie muß in der Atherosklerose der kleinen Gefäße gesucht werden." Edgren schrieb seine Monographie über Arteriosklerose ganz im Bann von Gull und Sutton und sagt darin: „Das erste und während des ganzen Verlaufes der Atheriosklerose nicht zu vermissende Symptom ist anhaltender erhöhter Blutdruck. Jede Theorie, welche die Entstehung der Arteriosklerose zu erklären sucht, muß daher notwendig den gesteigerten arteriellen Druck berücksichtigungen, und die Pathogenese der Arteriosklerose hängt wesentlich mit der Pathogenese der arteriellen Druckerhöhung zusammen."

Munk und Pal abweichend hiervon sehen die Ursache des erhöhten Blutdrucks in einem funkdionellen Kontraktionszustand im Arteriolokapillargebiet, da Sektionsergebnisse vorliegen, wo bei Hypertonie sich sämtliche Präkapillaren unverändert fanden. In diesem Sinne sprechen sie von „Präsklerose." Pal spricht von „Gefäßkrisen" als den

Vorläufern der Sklerose der kleinen Gefäße und erfaßt damit das oft jahrelang dauernde, fast jeder Hypertoni vorausgehende Krankheitsbild des schwankenden Blutdrucks. Wegen der oft bei Hypertonie nur geringfügig bestehenden Veränderungen an der Arterien vermutet Hirsch, daß die Aenderung des Gefäßwandtonus mehr bedeutet als die organische Lumenverengerung der Arteriolen. Ueberhaupt erklärt er es als großen Irrtum, anzunehmen, daß Hypertonie besonders häufige Folge der Atherosklerose ist. Auch Hueck hält die hyaline Substanz für zu weich, wenigstens am Anfang, daß sie Ursache für Hypertonie sein könnte. Fahr jedoch bestreitet die primäre Hypertonie als Ursache der Arteriosklerose und führt als Gegenbeweis „benigne Sklerosen" an und den Umstand, daß die Gefäße des Darms, der Haut und der Muskulatur nur sehr selten befallen werden. Ungleiche Verteilung aber spräche gegen primäre Hypertonie. Es sei nicht verständlich, daß Hypertonie in einem Gebiet Arteriosklerose macht, in einem anderen nicht. Auch der histologische Befund spräche dagegen. Die Intima zeigt degenerative Erscheinungen, die Mediamuskulatur ist reduziert, wohingegen nach biologischen Prinzipien, analog der Herzhypertrophie bei Hypertonie, kompensatorische Verstärkung zu erwarten ist. — Nach Beobachtung anderer Autoren ist dies jedoch der Fall. So haben Oppenheim und Tamar Abe gezeigt, daß hyperplastische Intimaverdickung an den kleinen Arterien meist mit hypertrophischen Erscheinungen an Media und Adventitia verbunden ist. Dies ließe sich derart deuten, daß die Hypertonie nicht unmittelbar die Sklerose der Arteriolen verursacht, sondern erst auf dem Wege der Gefäßwandhypertrophie, dergestalt, daß das hypertrophische Gewebe nicht vollwertig ist und

deshalb den verstärkten Anforderungen leichter zum Opfer fällt.

Ricker setzt auf Grund seiner Anschauungen über die physio- und pathologischen Vorgänge an innervierten Arterien voraus, daß die Hypertonie in einer Funktionsänderung der kleinen Arterien besteht, Als die Blutdrucksteigerung bewirkend faßt er die kleinen Arterien, die Kapillaren und kleinen Venen als die „terminalen Gebiete" der Körperstrombahn zusammen. Aus ihrem funktionellen und anatomischen Zustand ergeben sich die Vorgänge in den Organen. Es gibt weder eine allgemeine Hypertonie noch eine allgemeine Arteriosklerose. Stets sind bei Hypertonie verengte und normale Arterien vorhanden, evtl. neben ihnen solche, deren Weite durch sklerotische Veränderungen bestimmt ist und die deshalb nicht mehr im Vollbesitz der Konstriktorenerregbarkeit sind. Mechanische Ursachen der Hypertonie leugnet Ricker strikt, chronische Blutdrucksteigerung beruhe stets auf nervöser Funktionsänderung. Die Hypertonie hat an sich mit Arteriosklerose nichts zu tun, es sei denn, daß sie beide durch nervale Reize bedingt sind. Besteht in einem Organgebiet Arteriohypertonie, so tritt in den Arterien zwischen ihm und dem Herzen erhöhter Blutdruck auf, der die Konstriktoren reizt und auf dem Wege über nervale Mediahyperplasie zu Arteriosklerose führt. Diese spielt aber bei später hinzutretenden „akzedenten Kreislaufsänderungen" (gleichbedeutend mit klinischen Erscheinungen) in den terminalen Gebieten, etwa bei einer Schrumpfniere, keine Rolle. Deshalb auch sind an Leichen älterer Personen, gleichviel ob sie Arteriohypertonie gehabt haben oder nicht, die gleichen wechselnden Graden von sklerotischen Veränderungen anzutreffen. Hypertonie und Arteriosklerose sind „zwei disparate

Begriffe, die Anlaß zum Vergleich geben, nicht aber ursächlich untrennbar sind voneinander."

Frey wirft den Begriff der Reflexhypertonie in die Diskussion und meint damit folgendes. Nach Roux ist nicht die Hyperämie eines Organs das primäre und die gesteigerte Leistung das sekundäre, sondern umgekehrt ist die vermehrte Blutdurchströmung eine Folge des gesteigerten Verbrauchs vonseiten des Organs. Hess spricht von Durchblutungssensibilität, Bier vom Blutgefühl der Organe. Frey sieht das Wesen dieser Eigenschaft in Organstoffwechselprodukten. Ihr Reiz stellt immer neue Anforderungen an das Gefäßsystem der Organe, besonders der lebenswichtigen, sodaß schließlich eine Vermehrung des alastisch-bindegewebigen Fasergerüsts der Arterienintima entsteht. Dadurch kommt es zu ungenügender Reaktionsfähigkeit der Gefäße bei weiteren Anforderungen, damit zu mangelhafter Durchblutung und einer gewissen Dyspnoe des Organgewebes. Die Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte führt bei der schlechten Anspruchsfähigkeit der zugehörigen Gefäße zu einem Uebergreifen ihrer Reizwirkung auf entferntere Gebiete, die endlich infolge Summation der Reize spastisch reagieren und allgemeine Blutdruckerhöhung hervorrufen. Nach Frey ist also die Reihenfolge: starke funktionelle Inanspruchnahme, Arteriosklerose, reflektorische Hypertonie.

Einen gemäßigteren Standpunkt nimmt Malten ein. Er unterscheidet 1. eine nephrogene, 2. eine atherosklerotische und eine genuine Hypertonie. Bei der atherosklerotischen ist die Hypertonie organischer, bei der genuinen funktionelle, angiospastischer Natur. Meist jedoch sind beide Arten gemischt, meist ist die atherosklerotische Hypertonie von — wie man heute so gern sagt — einer funktionellen

Komponente überlagert. Mit zunehmendem Alter nimmt der organische Anteil zu. Den Anfang macht gewöhnlich eine funktionelle Hypertonie. Dieser Zustand kann längere Zeit dauern, der Blutdruck ist beeinflußbar. Im zweiten Stadium gesellen sich atherosklerotische Veränderung hinzu. Im 3. herrschen diese vor und schaffen die starre, jeder Therapie trotzenden Hypertonie.

Man ist in letzter Zeit vorsichtig geworden mit der genetischen Beurteilung der Hypertonie. Es gibt sogar Stimmen, die sie als eine nützliche Reaktion des Organismus erklären gegenüber noch unbekannten chronischen Schädigungen, etwa analag dem Fieber, und die für solche Fälle ein „noli me tangere" fordern.

Doch selbst die ansprechendste Theorie über die Beziehungen von Hypertonie und Atherosklerose wird nicht alle Fälle erfassen. Die Natur ist eben alles andere denn schematisch. Hirsch weist daraufhin, daß wir an den Gefäßen anatomisch nur das sehen, was uns die gegenwärtigen Untersuchungsmethoden zu sehen gestatten. Deshalb braucht nicht stets eine zentral angreifende Steigerung des vasomotorischen Tonus den anatomischen Veränderungen an den Gefäßen vorauszugehen, sondern es könnten auch noch nicht nachweisbare anatomisch-physikalische Gefäßveränderungen peripher zu verändertem Gefäßtonus führen, wie denn überhaupt anatomische Veränderungen mit veränderter Erregbarkeit Hand in Hand gehen (Hirsch).

Die Deutung der aetiologischen Momente als Bausteine in der Pathogenese der Atherosklerose ist auch nicht einheitlich und ohne Widerspruch. Bezüglich der Aetiologie weisen Erfahrung und Experiment nach drei Richtungen: man kennt die Wirkung 1. mechanisch-physikalischer Schädlichk-

ten, 2. die chemisch-toxisch-infektiöser Schädlichkeiten und 3. die Wirkung endogener, konstitutionell bedingter Momente.

Dazu ist zu sagen, daß die mechanisch-physikalischen Schädlichkeiten und die chemisch-toxischen nicht nur neben und nacheinander angreifen, sondern auch ursächlich ineinandergreifen können, ja, man kann wohl behaupten, daß eins ohne das andere überhaupt nicht möglich ist. Eine rein mechanische Dehnung eines Gefäßes wird immer mit kolloid-chemischen Zell- und Gewebsveränderungen und lokalen Stoffwechselstörungen einhergehen, und umgekehrt wird jede auf die Gefäßwand einwirkende Noxe zu iner Veränderung der physikalischen Gewebsstruktion führen, die physiologischen Anforderungen schon nicht mehr zu genügen vermag und Angriffen mechanischer Schädlichkeiten gegenüber erst recht widerstandslos sein muß (Hueck). Die Gefäßwand ist weder ein elastischer Gummischlauch noch eine Retorte für chemische Reaktionen, sondern ein lebendiges, biologischen Gesetzen unterworfenes Organ, deshalb muß jede Erklärung der Pathogenese der Atherosklerose, die sich auf ein Moment versteift, erfolglos sein. Es ist nach Hirsch durchaus denkbar, daß bei rein physikalischen Aenderungen von Dehnbarkeit oder Elastizität durch ständige Funktion die Lebensvorgänge in der Gefäßwand so gestört werden, daß schließlich anatomische Veränderungen auftreten. Aber auch lokale Ermüdung führt zur Störund der Stoffwechselvorgänge, besonders wird die Oxydationsfähigkeit herabgesetzt (Hirsch). Dies zeigt wieder deutlich die Wechselbeziehung von Gewebschemie und -mechanik. Hirsch hat immer betont, daß man mit Einseitigkeit das Krankheitsbild der Atherosklerose nicht zu erklären vermag, daß es zu-

mindest ein mechanisches und chemisches Problem ist.

Die Wirkung des mechanischen Prinzips ist lange bekannt. Schon S. Kirkes ließ es die Ursache der Atherosklerose sein, indem Hypertonie durch Gefäßspanne oder Ueberlastung der Eingeweidearterien infolge erhöhten Widerstandes zu einer Verlangsamung des Blutstromes führte, was Niederschlag von Leukozyten in der Gefäßwand, ihr Eindringen und Bindegewebsverdickung zur Folge haben. Thoma's Verdienst ist es, das funktionelle Moment der Abnutzung betont zu haben. Der Bau der Gefäßwand ist unter normalen wie pathologischen Bedingungen das Produkt mechanisch-funktioneller Momente, wodurch der Aufbau des elastischen Gewebes eine ähnlich feine, sinngemäße Differenzierung erfährt wie die Anordnung der Knochenlamellen (Romberg). Innendruck, Tangential- und Längsspannung bedingen seine Struktur. Die hyperplastische Wucherung der Intima, besonders die der elastisch-hyperplastischen Schicht zeigt die Bedeutung der starken Inanspruchnahme (Jores). Aber damit ist keine Erhöhung der Leistungsfähigkeit verbunden, Romberg vergleicht sie mit der schwieligen Hand, die für feine Verrichtungen nicht mehr zu gebrauchen ist. Die lipoide Degeneration ist nach Romberg der Ausdruck, nicht die Ursache der verschlechterten Funktion. Das Fehlen der Mediahypertrophie, das sofortige Erscheinen von degenerativen Prozessen zeige deutlich die Abnutzung.

Wichtige Anhaltspunkte für das mechanische Prinzip gibt uns die Lokalisation der Atherosklerose. Schon Rokitansky fiel ihr Auftreten an umschriebenen Stellen auf, die dem Blutdruck besonders stark ausgesetzt sind. Und tatsächlich zeigt sich die Atherosklе-

Konvexität des Aortenbogens und an der Duktusnarbe, also an Stellen, die starken Zug- und Druckkungen ausgesetzt sind. Stump schließt aus der Lage der Lipoidflecken an der kindlichen Aorta vorzüglich da, wo Wandhyperplasien sind, daß auch die lipoide Degeneration Folge mechanischer Beanspruchung ist.

Weiter ist es auffallend, auch im Experiment, daß einzelne Gefäßgebiete besonders stark beteiligt sind. Auch in einem Gefäßgebiet sind stets einige Arterien bevorzugt. Und selbst die Lokalisation an ein und derselben Arterie ist typisch (Anitschkow). Diese Beobachtungen sprechen für die große Bedeutung lokaler Faktoren.

Die lokalen Faktoren sind nach Anitschkow prädisponierend in der Pathogenese der Atherosklerose. Die Struktur der Arterienwand, das dichte faserige Geflecht, dessen Maschen mit homogenen gallertartigen Massen gefüllt sind, ist sehr günstig für die Ausflockung der Lipoide. Diese ist abhängig 1. von der Eigenschaft der Kolloidlösung, 2. von Einzelheiten der Strukturelemente, 3. von Besonderhaiten der Lymphströmung in der Gefäßwand. — Die Eigenschaften der Kolloide sind das Produkt des Allgemeinfaktors, der Cholesterinstoffwechselstörung, die der Strukturelemente und Lymphströmung sind von den lokalen Faktoren abhängig, die unmittelbar die Prädisposition zur Atherosklerose bedingen (Anitschkow).

In einem Punkt sind sich Kliniker und Pathologen einig; daß die Pathogenese der Atherosklerose eng verknüpft ist mit einer Ueberdehnung der Gefäße, wodurch vor allem die elastischen Elemente geschädigt werden. Hirsch weist auf folgende Möglichkeiten hin, wie in diesem Sinne der Blutdruck wirksam sein kann. 1. durch Hypertonie, die

nephrogener, nervöser, toxischer Genese und, wie bei Isthmusstenose, rein mechanisch sein kann, 2. durch häufige vorübergehende Blutdrucksschwankungen, wobei der Einfluß der Muskelarbeit auf die regionäre Verteilung von Bedeutung ist, (Atherosklerose bei Radfahrern, Bergsteigern, stärkere Atherosklerose im rechten als im linken Arm),- 3. durch primäre Schwächung der Wand, sodaß normaler Druck schon als Ueberdruck wirkt.

Wertvolle Hinweise auf die Art der Wirkung des mechanischen Momentes gibt Tendeloo. Der Blutdruck und besonders die Blutdruckerhöhung ist als chronisches Trauma aufzufassen, es bleibt nun die Frage, ob dabei Reizung, Zerrung oder Ueberdehnung die Atherosklerose bewirkt. Die Atherosklerose, die an sich schon verschiedene Ausdehnung und Verteilung hat, ist bei Hypertonie nicht stets allgemein. Hypertonie mißt man gewöhnlich an der Brachialis, es ist aber kein Parallelismus des Blutdrucks in den verschiedenen Körpergebieten notwendig. Eine allgemeine Blutdruckbeeinflussung durch Vasomotorenlähmung oder -Reizung ist zwar häufig. Es gibt aber auch Blutdruckänderung in einem Arteriengebiet ohne Aortendruckerhöhung. Der Regulationsmechanismus des Blutdrucks ist einer der kunstvollsten überhaupt, deshalb muß die Frage lauten: kann Blutdruckerhöhung in einem Schlagadergebiet in diesem Atherosklerose erzeugen? Es bestehen folgende Möglichkeiten: 1. Blutdruckerhöhung ohne Erweiterung, sogar durch Verengerung der Gefäße. Dabei also keine Dehnung nur erhöhter Druck und erhöhte Reibung, 2. Blutdruckerhöhung führt zu oder geht einher mit Erweiterung, dabei also Wanddehnung, 3. Aenderung der Stromgeschwindigkeit, dabei geänderte Reibung, 4. bei all diesen Möglichkeiten nachträg-

liche Erweiterung durch Ermüdung, bei Wiederholungen Erschlaffung mit dauernder Erweiterung der Arterien durch unvollkommene elastische Nachwirkung. — Vielleicht ist diese Erweiterung durch Ermüdung die häufigste Ursache der Atherosklerose.

Es ist also nach Tendeloo die Frage zu beantworten, ob die Folgen unvollkommener elastischer Nachwirkung mit Tonusabnahme durch Erschöpfung Atherosklerose ergeben. Ein Parallelismus zwischen der Größe des Elastizitätsverlustes und dem Grad der Atherosklerose ist nicht nachgewiesen. Im Gegenteil ist manche Aorta mit starken sklerotischen Veränderungen an den Seitenästen unvermindert elastisch, ist manche Aorta mit völligem Elastizitätsverlust atherosklerosefrei. Elastizitätsabnahme im Alter tritt bei jedem Menschen auf, Intimaverdickung und Lipoidablagerung sind durch andere „Konstellationen" bedingt. Schlängelung der Arterien und Miliaraneurysmen an den Hirnarterien sind keine Folgen der Atherosklerose, sondern Folgen zunehmender Unvollkommenheit der elastischen Nachwirkung nach Ueberdehnung. Dabei können atherosklerotische Veränderungen fehlen oder gering sein. Ist Atherosklerose vorhanden, kann sie durch Gefäßschädigung Schlängelung und Erweiterung gefördert haben. Es ist auch möglich, daß Atherosklerose erst sekundär, nämlich erst durch gesteigerte Zerrung und Dehnung bei geschlängelten und erweiterten Gefäßen verursacht wird.

Wie Tendeloo die Ermüdung der Arterienwand in den Vordergrund stellt, betont Romberg daß Atherosklerose besonders an Körperstellen auftritt, die stark angestrengt werden. Marchand beschrieb folgenden Fall: Bei einem 35 jährigen Mann, dessen rechtes Bein gelähmt und atrophisch

war, Auftreten von isolierter Atherosklerose in der linken Femoralis. Als weitere Beispiele der Experimentierkunst der Natur beschreiben Hirsch und Hart Fälle von Isthumsstenose, bei denen sich an den vor der Stenose abgehenden Arterien starke Atherosklerose zeigt, während die Aorta und ihr gesamtes Stromgebiet frei bleiben. Aehnlich sprechend sind die Fälle von Atherosklerose der Pulmonalis bei Mitralstenose und sonstigen Stauungen im kleinen Kreislauf. Aschoff spricht geradezu von einer „physiologischen" Atherosklerose an ständig blutdruckbelasteten Stellen und einer „pathologischen" Atherosklerose an ungewöhnlich belasteten Stellen, wie bei offenem Duktus Bottali, Aneurysma arteriovenosum usw. Waschfrauen haben ihre Atherosklerose in den Armen, Radfahrer und Bergsteiger in den Beinen. Erb fiel die Häufigkeit der Atherosklerose in den Beingefäßen von Fischern auf, die durch ständige Temperaturdifferenzen starken Schwankungen der Weite ausgesetzt sind. In gleichem Sinn ist das relativ seltenere Erkranken der Frauen als der Männer zu bewerten. Ebenso, daß die Atherosklerose bei Frauen gutgestellter Kreise fast garnicht zu finden ist. Mönckeberg fand bei den Massensektionen während des Krieges, daß die linke Kranzarterie, besonders der Ramus descendens am frühesten und häufigsten befallen ist. Das stimmt damit überein, daß die am stärksten beanspruchten Stellen des Arteriensystems der Atherosklerose besonders verfallen. Auch das Fehlen der Atherosklerose in den Muskel- und Hautgefäßen spricht für die Bedeutung der Abnutzung; denn während Herz, Niere und die Mehrzahl der inneren Organe dauernd in Tätigkeit sind, ist die Muskulatur einen großen Teil des Lebens in Ruhe, allein schon während des Schlafes. Thorel fand, daß

Arterien mit knöchernen Unterlagen von Atherosklerose stärker befallen werden und macht dafür die mechanischen Einflüsse verantwortlich.

Westenhöfer fordert ursächliche Trennung der Lipoidflecke von den sklerotischen Plaques, indem er von „Druckflecken" und „Zugschwielen" spricht. Er findet durchaus nicht, daß die Lokalisation der vorwiegend degenerativen und vorwiegend sklerotischen Prozesse einheitlich ist. Er konnte kindliche Aorten in situ demonstrieren, an deren Hinterwand die charakteristischen Lipoidflecke lagen. Fuhr man mit der Hand darüber, so fühlte man unter den Lipoidflecken Rauheiten und Unebenheiten der Wirbelsäule. Weiter zeigten sämtliche Präparate einen Lipoidfleck an der Stelle, an der die rechte Iliaka communis über die Lendenwirbelsäule zieht. Im Gegensatz dazu zeigten sich an Aorten Erwachsener vorwiegend an den Abgängen der Interkostalarterien sklerotische Verdickungen, wofür Westenhöfer den bei jeder durch die Aorta getriebenen Blutwelle auftretenden und besonders an den Stellen stärkster Fixation einwirkenden Längszug verantwortlich macht.

Die Auffassung, daß die mechanisch am stärksten beanspruchten Gefäßabschnitte besonderer Abnutzung verfallen, läßt Anitschkow nur insofern gelten, als bei mechanischer Einwirkung verstärkte Lymphbildung und — Zirkulation in der Gefäßwand auftreten, die das Eintreten größerer Mengen Blutlymphe und verstärkte Adsorption größerer Mengen Kolloids veranlassen. Reichen nun die Ausflußwege nicht aus, so muß die Lymphe sich stauen und zu Lockerung und Quellung der Zwischensubstanz führen, die nach Aschoff der Anfang jeder Atherosklerose ist.

Die große Bedeutung der Hypertonie als mechanisch-funktionelles Moment ist wohl allgemein anerkannt. Man kann sich mit Fahr dahin zusammenfassen, daß ihre Beziehungen zur Atherosklerose recht verwickelt und von Fall zu Fall nicht eindeutig sind. Auf jeden Fall wird Hypertonie auf jede beginnende und bestehende Artherosklerose verschlimmernd einwirken müssen; denn was man auch immer als die Atherosklerose einleitendes Moment beschuldigt, — Wandüberdehungen, Lockerung der Intimastruktur, Mehreinbau elastischen Gewebes, — stets wird Hypertonie verstärkend eingreifen.

Es ist eine alte Vorstellung, die Atherosklerose als Alterskrankheit aufzufassen, und man kann nicht leugnen, daß sie mit den Jahren häufiger angetroffen wird, und daß sie ihre verderblichen Wirkungen erst im Frühsenium entfaltet. Nachdem jedoch Atherosklerose unzweifelhaft bei Jugendlichen festgestellt worden ist, kann die physiologische Erscheinung des Alterns als alleinige Ursache nicht mehr in Frage kommen. Immerhin, die Beziehungen zum Alter sind auffällig, und da in höheren Jahren Atherosklerose, in geringem Grad wenigstens, bei fast jedem Menschen anzutreffen ist, könnte man versucht sein, ihre Genese mit der des Alters zusammenfallen zu lassen. Damit wäre jedoch wenig erreicht, denn über die Ursache des Alterns wissen wir erst recht nichts. Deshalb faßt man heute die Beziehung der Atherosklerose zum Alter so auf, daß die Atherosklerose kein Altersvorgang, sondern daß die Altersvorgänge in den Arterien Schrittmacher sind für die Atherosklerose, daß die elastische Abnutzung, die nach Schedig nur als Elastizitätsabnahme durch physikalisch-chemische Zustandsänderung der Bindesubstanz im Sinne einer Dispersitätsabnahme der Kolloide zu verstehen ist, ein zwar sehr wirksamer, aber

nicht durchaus notwendiger Faktor ist, daß die physiologische, in die senile Ekstasie auslaufende Wachstumsänderung der Gefäße zu einem „locus minoris resistentiae" führt, der den Entwicklungsbedingungen der Atherosklerose fruchtbareren Boden schafft, als die Struktur jugendlicher Gefäße.

Wie ein roter Faden läuft durch die Lehre von von der Atherosklerose die Frage nach den Ernährungsstörungen. Schon vor Virchow wurden sie als unmittelbar ursächlich für unsere Erkrankung angesehen. Heute weiß man die lokalen Ernährungsstörungen von der allgemeinen Cholesterinstoffwechselstörung zu unterscheiden. Lokale Ernährungsstörungen kleineren oder größeren Grades kommen im Laufe des Lebens bei jedem Menschen vor. Erst das Hinzutreten der Cholesterinstoffwechselstörung läßt nach Ansicht der Cholesterintheoretiker die Atherosklerose entstehen. Ob zwar alle pathologischen Prozesse, die degennerativen und hyperplastischen auf Ernährungsstörungen bezogen werden können, ist fraglich. Wenn Marchand diese Theorie vertritt, so ist sie nur durchführbar, wenn proliferative Vorgänge als Folgen primär regressiver Vorgänge hingestellt werden können. Zur Erklärung der Lipoidablagerung und der Hyalinumwandlung liegt eine Ernährungsstörung nahe, ist jedoch für hyperplastische Vörgänge nach Jores recht zweifelhaft, zumal für jene, die sich ohne scharfe Grenze aus den halb physiologischen Wachstums- und Schichtungsvorgängen entwickeln.

Zu dem Kapitel Ernährungsstörung äußert sich Anitschkow in diesem Sinne: Seitdem Petroff und Lange unabhängig voneinander zu demselben Resultat gekommen sind, ist es unzweifelhaft, daß die physiologische Ernährung der Intima durch Imbibition von Blutlasma vom Lumen aus geschieht.

Nicht nur molekular-disperse, auch kolloide Substanzen dringen ein. Wenn nun große Mengen leicht koaguabler Kolloide imbibiert werden, flocken sie in der Zwischensubstanz aus. Die Ernährungsstörungen können nun im folgenden bestehen: 1. der Abtransport der Lipoide bei Ueberimbibition reicht durch die vorhandenen Lymphbahen nicht aus, 2. ein saurer Charakter kann zur Gerinnung der Lipoidkolloide führen, 3. kann dieser Zustand durch Dispersitätsabnahme der Zwischensubstanz oder durch Stauungen in den Lymphbahnen oder durch Erkrankung der Media bedingt sein. „Ernährungstörung ist also entweder die Unfähigkeit der Zwischensubstanz, Stoffe genügend durchzulassen oder ein Mehrangebot dieser Stoffe oder eine hypothetische Zustandsänderung dieser Zwischensubstanz oder der Blutlymphe."

Als spezifisch die degenerativen Prozesse bewirkend hatte man früher gern das infektiös-toxische Moment aufgefaßt. Das trifft in dieser Einseitigkeit nicht zu, aber es ist sehr wohl möglich, daß Residuen von Infektionen jene Bedingungen auslösen und schaffen, aus denen die Atherosklerose als komplexer Vorgang erwächst. Die Erkrankung der Gefäße überhaupt bei Infektionen steht unbestritten fest. So hat Wiesel degenerative Prozesse an der Media, die stark an die Adrenalinsklerose erinnern, als Folgezustände von Infektionen hingestellt, und er sagt: „Bei Fällen akuter und chronischer Kreislaufinsuffizienz ist in ungeahntem Umfang das gesamte periphere Gefäßsystem erkrankt." Ebenfalls in der Media sieht Faber den Angriffspunkt der Infektionen: „Bei der der Arteriosklerose vorausgehenden Schwächung der Media spielen Infektionskrankheiten die Hauptrolle, und die Intimaverdikkung ist direkt proportional der Dauer und der Stär-

ke der der Schwächung zugrunde liegenden Infektionskrankheit." Nach Münzer gehen Infektionskrankheiten häufig mit Erkrankung des arteriolokapillaren Systems einher, was sich in dem „Endothelsymptom" bei Scharlach, Fleckfieber, Masern Grippe usw. ausdrückt.

Die Bedeutung überstandener Infektionen ist zuerst von Huchard und Martius, später von Lubarsch, Köllisch, Thorel, v. Noorden Saltykow angegeben worden, und besonders die Lipoidflecke Jugendlicher sind zu vorausgegangenen Infektionskrankheiten in Beziehung gebracht worden. Mönckeberg kommt bei Studien über frühzeizeitige Coronarsklerose zum Schluß, daß dieselbe häufig mit zum Tode führenden Infektionen zusammenhängt. Die Schädigung der Infektionen am elastischen Innenrohr macht frühzeitige Erschöpfung der Elemente, die die Regeneration der verbrauchten elastischen Substanz regeln. Deshalb tritt schon bei gewöhnlicher Inanspruchnahme ein, was sonst erst durch erhöhten Druck erreicht wird, indem das elastische Innenrohr durch die vorhergegangenen Intionen zu einem locus minoris resistentiae geworden ist. Jores wendet ein, daß Lippoidablagerung und Infektionen so häufig zusammengetroffen werden, weil Infektionen die Haupttodesursache beim Kinde sind. Dennoch ist die Auffälligkeit der Befunde nicht zu leugnen, zumal Stumpf und Saltykow angeben, daß die Atherosklerose bei Kindern mit infektiöser Todesursache stärker sei als bei anderen. Zinserling macht darauf aufmerksam, daß durch Infektionen der Cholesterinstoffwechsel beeinflußt werden könnte.

Wenn auch die Gefäßlues als solche keine Gemeinschaft mit der Atherosklerose hat, so ist damit noch nicht gesagt, daß luische Gefäßveränderungen

nicht derart einen Umbau der Gewebsstruktur nach sich ziehen können, daß alle Bedingungen für die Entstehung der Atherosklerose gegeben sind: funktionelle Minderwertigkeit, Saftstauung, Ernährungsstörungen, — die die Intima zum Lipoidfänger machen. Doch herrscht über diese Frage keine Einigkeit. Man findet nach Romberg weder bei Atherosklerose mehr Lues noch bei Lues mehr Atherosklerose als dem Lebensalter und der Infektion entsprechen. Auch könnten bei Lues leicht andere Schädlichkeiten vorherrschen, die ihre seits das Entstehen der Atherosklerose begünstigen. Dagegen behaupten Forscher, daß bei länger dauernder luischer Mesaortitis eine sekundäre Atherosklerose nie fehlt. Ricker hat sich durch langjährige Beobachtungen überzeugt, daß an den Leichen Syphilitischer mittleren Alters an den Arterien stets Veränderungen zu finden sind, die sonst das Greisenalter auszuzeichnen pflegen: typisch atherosklerotische Herde, im Gegensatz aber zur sklerotischen Altersaorta am Anfangs- und Brustteil lokalisiert statt am Bauchteil der Aorta. Auch Mönckeberg ist überzeugt, daß die Atherosklerose sich gern luischen Gefäßerkrankungen aufpfropft. Daraus ergibt sich, daß das primäre, das die Intimaverdickung auslösende Moment in der Gefäßwand selbst gelegen sein kann, während es doch zumeist in hämodynamischen Verhältnissen liegt.

Während so eine direkte Einwirkung der Infektionen auf die Gefäßintima nicht ausgeschlossen scheint, wird der Angriffspunkt der Wirkung der Toxine vornehmlich in Beeinflussung der Innervation gesehen. Kaffee, Tee, Nikotin, besonders der viel geschmähte Alkohol sind in diesem Zusammenhang zu nennen, Stoffe, die sich rein erfahrungsgemäß als schädlich bei der Atherosklerose erwiesen haben.

Daß es sich bei diesen Giften aber nur um mitwirkende Faktoren handelt, ergibt sich aus der Tatsache, daß genug Freunde des Alkohols von Atherosklerose verschont bleiben.. Ein gesunder Organismus wird selbst mit einem ziemlichen Aufgebot dieser Schädlichkeiten fertig werden. Versagt aber zentral oder peripher die Gefäßinnervation, an der diese Gifte pharmokologisch besonders angreifen, dann wird der Blutumlauf, wie Hirsch sagt, zum „Hindernisrennen." So zieht Naunyn die Wirkung von Alkohol und Nikotin in einer primären Alteration der Innervation. Also läuft ihre Wirkung letzten Ends wieder auf Hypertonie und damit auf mechanisch-funktionelle Übe anstrengung hinaus. Ähnlich spasmenerregend ist das Blei, jedoch ist daneben eine direkte Schädigung der Gefäßwand nicht ausgeschlossen. Ebenso kann bei Trinkern der Alkohol nicht nur an sich schädlich sein, sondern auch, z. B. als Bier genossen, durch die rein mechanisch wirksame, hydrämieerzeugende übergroße Flüssigkeitszufuhr. Auch ist an eine direkte toxische Wirkung zu denken, da Saltykow durch Alkoholinjektionen der Atheiosklerose sehr ähnliche Intimaveränderunogen erzielte, wo eine Blutdrucksteigerung nicht in Betracht kam, die ja nach Brooks nur bei Alkoholdarreichung per os zustande kommt. Eine gewisse ursächliche Wirkung scheint den exogenen Giften bei der Lokalisation der Atherosklerose zuzukommen. So soll Nikotin eine besondere Rolle spielen in der Pathogenese der Coronarsklerose. Vielleicht steht die Bleischrumpfniere mit einem elektiven sklerotischen Befallensein der Nierenarteriolen in Verbindung. Und vielleicht bestehen die Beziehungen von Alkohol und Lebercirrhose z. T. in sklerotischen Veränderungen der Lebergefäße. Beim Alkohol ist ein Unterschied

zu machen zwischen Schnapstrinkern und Wein- und Biertrinkern, bei welchen die Atherosklerose häufiger auftritt als bei ersteren (Romberg). Wahrscheinlich sind die Aldehyde im Alkohol die schädlichen Bestandteile.

Theilhaber glaubt die Schädlichkeit der Toxine auf eine Insuffizienz der Intima gegenüber ihrem Eindringen zurückführen zu müssen und spricht von einer „zellulären Immunität" der Intima in der Jugend.

Heilner sieht in der Atherosklerose auf Grund seiner Lehre vom „lokalen Gewebsschutz" eine Affinitätskrankheit", und versucht ihr damit eine einheitliche Entstehungsursache zu geben. Nach ihm besteht zwischen bestimmten physiologischen Stoffwechselprodukten und bestimmten Geweben (z. B. zwischen Harnsäure und Knorpel) eine chemische Affinität, die sich aber im Zellbetrieb des Organismus nicht durchführen darf, da das Eindringen dieser das ganze Leben hindurch erzeugten Stoffe eine fortschreitende Schädigung der Gewebe bedeuten würde. Deshalb steht dieser chemischen Affinität ein angeborener physiologischer Gewebsschutz entgegen, durch den wie durch ein „stets erneuertes Schutzgitter" die Stoffwechselprodukte vom Eindringen abgehalten werden. Dieser Gewebsschutz kann aber durch mechanische, chemische, toxische Momente „durchlöchert werden. So kommt auch die Atherosklerose durch Versagen des lokalen Gefäßwandgewebsschutzes gegenüber andrängenden physiologischen Affinitätsträgern zustande.

Diese auf den ersten Blick etwas kühne Theorie bietet jedoch, wenn man sie mit den modernen Cholesterininfiltrationstheorien vergleicht, kaum etwas Neues, indem man einfach für das hypothetische Stoffwechselprodukt das Cholesterin einsetzt und in dem

lokalen Gewebsschutz die normale straffe Gewebsstruktur der faserigen Elemente sieht, deren Schädigung erst, — Lockerung der Grundsubstanz, Quellungsvorgänge — „Durchlöcherung" nach Heilner — ein vermehrtes Eindringen des Cholesterins, Saftstauungen usw. zur Folge hat.

Man muß unter den alimentären Schädlichkeiten und den Schädlichkeiten überhaupt unterscheiden zwischen solchen, die spezifischen Einfluß auf die Atherosklerose haben und solchen, die den ganzen Organismus anfälliger machen, was sich natürlich auf jede schon bestehende Krankheit und damit auch auf eine etwaige Atherosklerose auswirkt. Da ist den alten Aerzten aufgefallen der häufige Zusammenhang zwischen Fettleibigkeit und Atherosklerose, den sie sich ungefähr so zusammenreimten: Luxuskonsumption, die gewöhnlich mit mangelhafter körperlicher Bewegung verbunden ist, führt zu Anhäufung von Fett im Leib. Hierdurch werden die Bauchgefäße komprimiert, sodaß Zirkulationsstörungen auftreten. Obstipation und Gasansammlung sind die Folge, was durch Druck und Zerrung wieder Behinderung des Kreislaufs machen muß. Die geringe körperliche Bewegung verstärkt ebenfalls die Stauung des Darmbluts, und indem all diese Momente sich gegenseitig steigern, führen sie zu Ernährungsstörungen der Gefäßwand und zu Atherosklerose. — Diese etwas naive Anschauung ist aufgegeben, seitdem man die Bedeutung der Konstitutionstypen für die Pathogenese innerer Krankheiten kennt, jedoch ist es durchaus möglich, daß in manchen Fällen übermäßige Nahrungszufuhr auf dem Wege über Fettleibigkeit etwa durch Ueberlastung des dann meist arbeitsschwachen Herzens von Bedeutung ist für das Entstehen einer Coronarsklerose.

Wesentlich bedeutungsvoller die Frage, ob besondere Bestandteile der Nahrung Beziehungen zur Atherosklerose haben. Und da scheint endlich die alte Erfahrungstatsache, daß übermäßiger Fleischgenuß für Atherosklerosekranke schädlich ist, in der Entdeckung des Cholesterins ihre Erklärung gefunden zu haben. Sieht man im Cholesterin die „materia peccans", so ist es begreiflich, daß durch die Nahrung die Cholesterinstoffwechselstörung stärker zur Geltung kommen muß. Aschoff sagt: „Ich habe keinen Zweifel, daß von der Art der Ernährung, nicht nur von dem Lipoidreichtum derselben, sondern von ihrer ganzen Zusammensetzung der Lipoidgehalt des Plasmas wesentlich beeinflußt wird." Die Cholesterinfütterungsversuche am Kaninchen geben dieser Anschauung eine starke Stütze. Hat man doch in neueren Versuchen gezeigt, daß durch ganz geringe Dosen, in leicht resorbierbarer Form dargereicht, typische cholesterinsklerotische Veränderungen erzeugt werden, und daß nach Aussetzen dieser Nahrung die atheromatösen Herde wieder schwinden.

Die Ergebnisse der Tierversuche über die Adrenalin- und Cholesterinsklerose legen es nahe, einerseits weil das Nebennierenmark Bildungsstätte des Adrenalins ist und andererseits, weil bei Atherosklerose ein außerordentlicher Cholesterinreichtum der Nebennierenrinde auffällig ist, die eigentliche Ursache der Atherosklerose in einer kombinierten Sekretionsstörung der beiden Teile der Nebenniere zu suchen. Eine gesteigerte Adrenalinwirkung infolge Hypersekretion allein kommt für die Entstehung der Atherosklerose nicht in Frage, da die Wirkung des Adrenalins, wie experimentell feststeht, in der Erzeugung der Medianekrose besteht. Darüber, daß diese auch beim Menschen auftreten kann, berichten Kaplan und Brooks, die bei ei-

ner Frau, die monatelang mit Adrenalin behandelt wurde, Gefäßveränderungen vom Typ der Medianekrose fanden. So wird heute die alte Theorie von Josué, daß Hyperadrenalinämie Atherosklerose erzeugen kann, allgemein abgelehnt. Dagegen hat sich gezeigt, daß Cholesterin- mit Adrenalindarreichung kombiniert zu einem viel rascheren und intensiveren Auftreten von Cholesterinsklerose führt als wie durch Cholesterinfütterung allein. In diesem Sinne ist dem Adrenalin bei dem Fall von Wiesel, wo bei einem 2jährigen Kind mit chromaffinem Tumor eine Atherosklerose festgestellt wurde, und bei dem von Biebel und Wichels, wo ein Mann von 36 Jahren mit Paraganglien der Nebenniere starke Hypertonie und Atherosklerose aufwies, auf Grund von Hypersekretion eine mitwirkende Rolle in der Atherosklerose einzuräumen.

Was die Nebennierenrinde betrifft, so ist klargestellt, daß sie mit der Cholesterinbildung nichts zu tun hat; daß sie vielmehr als Speicherungsorgan für das Cholesterin zu betrachten ist und als solches für die Atherosklerose von nicht unerheblicher Bedeutung sein kann, indem aus irgendwelchen Gründen, z. B. durch Infektionen, Cholesterinausschüttungen ins Blut stattfinden.

Der zentralen Stellung in der Lehre von der Atherosklerose, in die das Cholesterin vom deutschen, russischen und japanischen Forschern gerückt ist, trägt Anitschkow konsequent Rechnung, indem er alle bisher bekannten schuldigen Faktoren vereinigt und dem alles überragenden Prinzip Cholesterin unterordnet. Danach wirkt das Cholesterin nicht als Toxin; es ist völlig indifferent für die Gewebe und unlösbar in den Körpersäften. Vermöge seines kolloidalen Zustandes ist ein Eindringen in die Gewebe erleichtert. Unentschieden ist, ob das

Eindringen durch Adsorptionswirkung der Strukturbestandteile, durch Konzentrationsänderung der H-Ionen oder durch Aenderung der Schutzwirkung der Eiweißsubstanzen geschieht. Die reaktiven Vorgänge in der Wand und die resorptiven haben äußerst langsamen Verlauf, was in der Chronizität der Atherosklerose zum Ausdruck kommt. Anhäufung von Cholesterin führt stets zu Mitablegung von anderen Lipoiden. Die Bedeutung dieser Lipoide ist nach Anitschkow nicht gering zu veranschlagen, es wäre ja möglich, daß je nach der Lipoidsubstanz die sekundären reaktiven Prozesse einen anderen Verlauf nähmen. Wichtig ist ihre Rolle als Lösungsmittel des Colesterins, z. B. tritt bei reiner Cholesterinfütterung die Cholesterinsklerose nur schwach und langsam auf, dagegen in Oel verabreicht schnell und stark. Oel ist also sozusagen das Tronsportmittel des Cholesterins (Anitschkow.).

Bei Menschen genügt nicht einfach vergrößerte Cholesterinzufuhr, es ist eine Störung des Cholesterinstoffwechsels nötig. Die Natur derselben ist unbekannt, und damit der eigentliche auslösende Faktor der Atherosklerose. Er führt zur Ablagerung von Cholesterin an prädisponierten Stellen und damit zur Manifestation der primären Atherosklerose. Anitschkow betont, daß diese Auffassung der Atherosklerose als Stoffwechselkrankheit ihre Stellung unter den konstitutionellen Krankheiten veranschaulicht. Weder die toxischen noch mechanischen Theorien können Konstitution und Disposition derart berücksichtigen. Bezüglich des Wesens der Cholesterinstoffwechselstörung den Anitschkow vor allem an eine Schädigung des Leberparenchyms, das im Zentrum des Cholesterinstoffwechsels steht. Auch das reticulo-endotheliale System und innersekrotorische Drüsen (Nebennieren, Ovarien, Pankreas) kom-

men in Betracht (Aschoff).

Die Störung des Cholesterinstoffwechsels wirkt nur dann als ursächlicher Faktor, wenn er zu stärkeren oder längeren Cholesterinanhäufungen im Blut führt. Die Menge braucht, wie das Experiment zeigt, bei genügender Dauer nur gering zu sein, und eben der Umstand, daß beim Menschen die reaktiven Wucherungsprozesse vorherrschen, paßt nach Anitschkow sehr gut zu der Anschauung, daß gerade diese Kombination: geringe Hypercholesterinämie, längere Wirkungsdauer — bei der Atherosklerose vorherrscht, indem bei einer allmählichen Infiltration der Organismus Zeit genug hat, bindegewebig heilend einzugreifen.

In zweiter Linie kommen nach Anitschkow zeitweilige erhebliche Cholesterinanstiege in Betracht, Cholesterinstöße, die bei den verschiedensten Anlässen, z. B. bei Aenderung der Lebensweise, bei akuten Krankheiten und besonders bei bestehender konstitutioneller Schwäche des Cholesterinstoffwechsels auftreten können. Da die einmal abgelagerte Lipoide sehr langsam resorbiert werden, verstärken sich bei ejdem Schube die Ablagerungen, und so entsteht die schichtweise, abwechselnd fettige und hyperplastische Anordnung der atherosklerotischen Herde. Hieraus erhellt die Bedeutung des Zeitfaktors für die Entstehung der Atherosklerose. Dafür, daß im Alter die einzelnen Fälle ganz verschieden sind, macht Anitschkow die bekannten ätiologischen Momente als prädisponierend und mitwirkend haftbar.

Diese Theorie von Anitschkow, so abgerundet und gefällig sie ist, überhaupt die Stellung des Cholesterins im Zentrum der Prozesse, ist nicht ohne Widerspruch geblieben. Da ist zu sagen, daß es degenerative Prozesse gibt (schleimige Entartung, Ver-

kalkung), bei denen von Lipoiden nichts sichtbar ist, und wo dieselben vor hyperplastischen absolut in den Hintergrund treten (Staemmler). Auch hält es Hueck durchaus noch nicht für bewiesen, daß das Cholesterin mit dem Blut in die Intima eingepreßt wird. Romberg sagt geradezu, daß vorläufig die Atherosklerose nicht als Folge einer Hypercholesterinämie angesehen werden kann. Viele Autoren neigen dazu, die theoretisch plausible Cholesterinstoffwechselstörung mit den erfahrungsgemäß höchst bedeutsamen mechanischen Momenten unter Berücksichtigung des allgemeinen Alterungsprozesses der Stützsubstanzen zur „Kombinationstheorie" zu verbinden, wobei diese „Konstellation der Bedingungen" jene Struktur- und Chemismusveränderungen der Gefäßwand liefern, die das Eindringen des Cholesterins ermöglichen. Cholesterin kreist dauernd im Blut, weshalb sollte der gewöhnliche Cholesterinspiegel nicht genügend das Groß der Atherosklerosefälle zu erklären? Eine Störung des Cholesterinstoffwechsels ist garnicht nötig, die Folgen einer ausnahmsweise bestehenden ergeben sich von selbst. Und so nähert man sich wieder der alten Anschauung, daß die hyperplastischen Prozesse mehr aut mecnanischen, die degenerativen mehr auf chemischen Momenten beruhen. Benecke erklärt, daß die Hyperplasien auf akuten Zerrungen, die degenerativen Veränderungen auf Co2-Ueberlastung zurückzuführen sind.

Den Haupteinwand der Abnutzungstheorie, daß die experimentelle Hypercholesterinämie beim Menschen nicht vorkommt, prüft Myassnikow klinisch nach und kommt zu folgenden Ergebnissen: 1. Hypercholesterinämie findet sich bei ausgesprochener Atherosklerose der Aorta und der Coronargefäße, 2. bei schwächerer Atherosklerose findet sich

Hypercholesterinämie in weniger als der Hälfte der Fälle, 3. bei Atherosklerose der Nieren, der peripheren Gefäße und bei der essentiellen Hypertonie finden sich normale Cholesterinwerte, 4. die atherosklerotische Cholesterininfiltration ist das Resultat zweier Faktoren: a) mechanisch-toxischer Schädigung, b) von Hypercolesterinamie, 5. Hypercholesterinämie weist auf starke und schnelle Entwicklung der Atherosklerose hin.

Bei der Cholesterintheorie ist das Cholesterin ursächlich dominierender Faktor, alle andern sind nur befördernd und ergänzend. Sektionsbefunde haben aber Fälle von Atherosklerose ohne Hypercholesterinämie nachgewiesen. Anderseits werden bei Diabetes und Gallensteinkrankheit starke Hypercholesterinämien ohne Atherosklerose gefunden. Nach der Abnutzungstheorie ist das Cholesterin ein Stoff, der die Fähigkeit hat, die primär geschädigte Intima sekundär zu infiltrieren, wobei die jeweilige Cholesterinmenge im Blut nebensächlich ist. Sektionsbefunde zeigen aber bei fortgeschrittener Atherosklerose regelmäßig Hypercholesterinämie (nach Hueck allerdings kann die Hypercholesterinämie sekundär durch Aufbruch atherosklerotischer Herde in das Blut entstehen).

Myassnikow löst diese Widersprüche, indem er die Pathognese der Atherosklerose diesen Gang nehmen läßt: Viel mechanische und toxische Einwirkungen schädigen im Laufe des Lebens die Intima und führen zu Cholesterininfiltration. Wo Cholesterin in normalen Mengen ist, entwickelt sich die Atherosklerose langsam, abhängig vom Grad der Gefäßschädigung. Kommt es aus unbekannten Gründen zu Hypercholesterinämie, so treten Beschleunigung und Verstärkung der Atherosklerose auf. Vielleicht, und damit kommt Anitschkow zu seinem

Recht, kann in extrem seltenen Fällen Hypercholesterinämie die Prozesse auch allein einleiten.

Anitschkow fußt in der Hauptsache auf der einen großen Unbekannten, der Cholesterinstoffweselstörung, und damit auf der Konstitution, und es ist auch ein Unding, die Atherosklerose als alleiniges Produkt chemich-mechanischer Einwirkungen hinzustellen. Martius, der Vorkämpfer und Altmeister der Konstitutionslehre sagt: „Die Tatsache daß durch exogene Einflüsse allein diee Entstehung einer Krankheit sich nicht erklären läßt, genügt, die Annahme einer besonderen Anlage zu rechtfertigen." Diese „besondere Anlage" kann sich nun auf alle Wurzelzweige der Atherosklerose beziehen.

Ist ein abnorm zarter Bau der Gefäßwand und ein Mangel an elastischen Elementen Erbfaktor, so kommt es bei der Einwirkung äußerer Schädlichkeiten zu früherer Gefäßabnutzung und Atherosklerose als z. B. bei Blutsverwandten mit dem gleichen Erbfaktor, die vor diesen Schädlichkeiten bewahrt bleiben. Aber auch unter den normalen Anforderungen des Lebens werden die mit einer konstitutionellen Schwäche behafteten Gefäßsystem schneller und früher der Atherosklerose verfallen als lebenskräftige. Bei vielen Autoren spielt in diesem Zusammenhang die „Aorta angusta" eine Rolle. Aschoff wendet sich entschieden gegen diesen Begriff. Er hat an großem Material genaue Messungen vornehmen lassen, die ergaben, daß von einer wirklichen „Aorta angusta" nur in verschwindend wenigen Fällen die Rede sein kann. Wohl ist häufig eine angeborene Zartwandigkeit anzutreffen, was aber mit Enge der Aorta nicht gleichbedeutend ist.

Alte Beobachtungen und Erfahrungen lehren, daß diese Hypoplasie der Gefäße gern an eine gewisse Lokalisation gebunden ist. In diesem Sinne

spricht Umber von einer „regionären Disposition." Es ist eine jedem Laien bekannte Tatsache; daß in manchen Familien die Familienmitglieder ein bestimmtes Alter nicht überschreiten und fast ausnahmslos an Gehirnblutung zugrunde gehen. Binswanger bezieht dies auf eine kongenitale Zartwandigkeit der Hirngefäße. Auf Hypoplasie von Organgefäßen, wie in Niere, Milz und Nebenniere hat v. Hansemann hingewiesen. Eine regionäre Disposition nimmt Saemmler für die Arteriolen überhaupt an. Er hat den Eindruck, daß speziell die hyaline Degeneration der kleinsten Gefäße eine starke konstitutionelle Grundlage hat. Dafür sprechen Fälle von infantiler vaskulärer Schrumpfniere. Ebenso hat die genuine Lungenatherosklerose die Neigung, junge Menschen zu befallen (Romberg, Rössle, Hart). Ribbert beschuldigt kleine umschriebene angeborene Intimahypoplasien für das Auftreten sämtlicher nodöser Intimaverdickungen.

Nach Martius ist auch der Zeitfaktor in der Atherosklerose an konstitutionelle Gegebenheiten gebunden, es sei sicher, daß das Prinzip einer zeitlichen Bindung bestimmter angeborener Entwicklungstendenzen im physiologischen wie pathologischen Geschehen eine große Rolle spielt. Ebenso wie Pubertät und Klimakterium erst zu ihrer Zeit in Erscheinung treten, so kommt die konstitutionelle Anlage zu Atherosklerose erst in höherem Alter zur Geltung.

v. Wiesner berichtet über eine Anzahl von Fällen von Status thymo-lymphaticus, die eine außerordentlichen Zusammenhang mit Rigidität der Arterien bei großer Spärlichkeit der elastischen Elemente und bei Hyperplasie des Bindegewebes zeigten. Natürlich muß bei solchen widerstandsunfähigen Gefäßen die Atherosklerose gut Fuß fassen können und die auf Cholesterineinlagerung einsetzende reak-

tive Bindegewebswucherung bei der schon bestehenden „fibrösen Diathese" besonders stark sich auszuprägen. Schon alt ist die Kenntnis des Zusammenhangs des Arthritismus- also des konstitutionellen Krankheitskleeblattes Diabetes, Fettsucht und Gicht — mit Atherosklerose und Huchard und Edgreen sahen im Arthritismus eine ihrer wesentlichsten Ursachen. Einen indirekten Beweis für ihre Zusammengehörigkeit gibt die Tatsache, daß der asthenische Habitus von Atherosklerose ebenso verschont bleibt wie von Gicht, Diabetes und Fettsucht. Man denke dagegen an den apoplektischen Habitus und seine innige Beziehung zum Arthitismus und zur Atherosklerose, eine Beziehung, die so aus dem Leben gegriffen ist, daß sie zum Grundrepertoir eines jeden halbwegs lebenskundigen Romanschreibers gehört.

Doch ist auch hier Vorsicht am Platze. Es ist schwer zu sagen, wie weit die Konstitutionsanomalie Folge der Atherosklerose und wieweit dies umgekehrt der Fall ist. Ein Diabetes ist nicht selten Folge einer Pankreasatherosklerose. Natürlich können aber auch die bei Diabetes entstehenden pathologischen Stoffwechselprodukte auf die Gefäße atherosklerose fördernd einwirken. So ist bei der Fettsucht auch an ein rein mechanische Ueberlastung des Gefäßsystems zu denken. Auch für die Gicht, die sich ja nicht selten Schlemmern anhängt, läßt sich aus dem Umstand, daß Alkoholgenuß und Fleischübelkonsumtion nicht bedeutungslos für Atherosklerose sind, manches nicht nur konstitutionell Ursächliche für die Entstehung der Atherosklerose gewinnen. In der Hauptsache jedoch wird der Zusammenhang zwischen Atherosklerose und den Stoffwechselkrankheiten konstitutionell bedingt sein. Ebstein sagt: „Die Pathogenese des Arthritismus und der zu ihm gehörenden

Fälle von Atherosklerose ist in einer primären Anomalie der Biogenese zu suchen, die nicht nur erworben wird, sondern auch vererbbar ist. Diese Andersartigkeit der Biogenese führt zu mangelhafter Beschaffenheit z. B. des Intimagewebes, aus der sich die Krankheit entwickelt, mit oder ohne Mitwirkung exogener Momente." Huchard hebt neben den toxisch wirkenden Genußmitteln die innige Beziehung der gichtischen Diathese zur Atherosklerose hervor, die darin bestehe, was Gelenkrheumatismus für die Endocarditis ist.

Indem die eigentliche Domäne der Vererbungslehre und Konstitution die Psyche, der Charakter ist, versteht man, wenn Hirsch die Atherosklerose Temperamentsache nennt. Ein Plegmatiker schont bei seiner Abneigung gegen Anstrengung sein Arteriensystem natürlich erheblich und er würde, wenn sein Phlegma nicht zu Fettansatz neigte, der ihn seinerseits bedroht, von Atherosklerose überhaupt verschont bleiben. Der Mensch jedoch, der sich jede Kleinigkeit zu Herzen nimmt, mit dem Herzschlag und Gesichtsröte bei jeder Gelegenheit durchgehen — die innigen Beziehungen zwischen Psyche und Blutdruck sind bekannt — wird dadurch seinen Gefäßen Anstrengungen zumuten, denen sie endlich nicht gewachsen sind und auf welche sie mit Atherosklerose reagieren. Deshalb auch stellen Künstler ein besonders starkes Kontingent zur Atherosklerose.

Man ist sich klar über die große Bedeutung einer konstitutionellen Beeinflussung des Gefäßtonus besonders Hirsch und Rosenbach haben auf die konstitutionelle Reizbarkeit und Ueberregbarkeit von Gefäßsystemen hingewiesen. Neuropathische Ueberregbarkeit der Vasomotoren verursacht durch ihre Tonusschwankungen eine enorme Belastung der Gefäße, der Uebergang solcher Tonus-

schwankungen in die genuine Hypertonie deutet hin auf die Wichtigkeit konstitutioneller Momente für die Genese dieses für die Atherosklerose so gefährlichen Vor- und Begleitzustandes.

Bauer betont die konstitutionelle Anomalien der Trophik der Gefäße, die darin bestehen, daß individuelle Differenzen derselben entweder auf dem Nerven- oder auf dem Blutwege Differenzen der Beschaffenheit der Gefäße bewirken. Eiselsberg fand bei experimenteller Hyperthyreose sklerotische Gefäßveränderungen. Die Beziehungen des Basedow zu Atherosklerose sind noch zu wenig untersucht, endemischer Kropf mit Kretinismus disponiert zur vorzeitigen Atherosklerose Bauer). Auch bei der Akromegalie hat Wiesel Beziehungen zur Atherosklerose gefunden. Das Aufhören der Ovarialfunktion, das Klimakterium mit seinen Blutwallungen (Hirsch) ist ebenfalls eine kritische Zeit für die Arterien. Die Möglichkeit einer toxisch-hypertonisierenden Wirkung einer Dys- oder Hyperfunktion des Nebennierenmarks ist schon besprochen, ebenso die Bedeutung der Nebennierenrinde als Cholesterinspeicherungsorgan.

Lemoine geht sicher zu weit, wenn er die Atherosklerose geradezu als unerwünschte Nebenwirkung hinstellt, indem bei Ueberschwemmung des Blutes mit Giftstoffen aller Art das Cholesterin entgiftend in Tätigkeit tritt und zwar in solchem Ausmaß und Ueberfluß, daß es in der Intima zur Ausscheidung kömmt.

Bauer konnte feststellen, daß nicht unerhebliche individuelle Schwankungen im Cholesteringehalt des Blutes vorkommen, und daß die konstitutionelle Besonderheit mancher Individuen ein auffallend hoher Lipoidspiegel des Blutes ist. Und ist nach Anitschkow Störung des Cholesterinstoffwechsels

in der Pathogenese der Atherosklerose oberstes Gesetz, so ist bei der bis heute bestehenden Schwierigkeit, Stoffwechselstörungen anders als durch Konstitutionsanomalien zu erklären, die Atherosklerose in erster Linie eine Konstitutionskrankheit überhaupt.

Es gibt Rassenunterschiede in der Verbreitung der Atherosklerose. Spanier und Franzosen sind weniger befallen als Deutsche und Engländer, Japaner weniger als Europäer. Relativ häufig findet sie sich bei den Juden, selten bei den Naturvölkern. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Wie weit allerdings diese Tatsachen durch Konstitution bedingt sind und wie weit durch veränderte Lebensweise, muß dahingestellt bleiben.

Westenhöfer bringt die Frage nach Wesen und Entstehung der Atherosklerose auf ein höheres Niveau. Nach ihm sind die „Druckflecken" und „Zugschwielen" durch phylogenetische Eigenarten bedingt, die im wesentlichen in dem aufrechten Gang gegeben sind, der den Menschen hierin zum Verhängnis wird. Bei den Tieren treten die Druckflecke an der Hinterwand der Aorta deshalb nicht auf, weil die Aorta unter der Wirbelsäule hängt und die Druckwirkung sich unschädlich nach allen Seiten gleichmäßig verteilt, die Zugschwielen deshalb nicht, weil bei den Tieren kein Mißverständnis im Wachstum der Wirbelsäule und dem der Aorta besteht, das zu Längsspannung führte. Unter diesen beiden phylogenetischen Gegebenheiten führt nun alles zu Atherosklerose, was den Blutdruck steigert, und hieran tragen im wesentlichen die Schuld die Auswüchse der Zivilisation. „Die fast unausgesetzten körperlichen, geistigen, seelischen und toxischen Strapazen, die wir unserem Körper im Gegensatz zu unzivilisierten Völker und Rassen zumuten, und die ne-

ben dem Zentralnervensystem kein anderes Gebiet mehr angreifen und belasten als das Zirkulationssystem, lassen beide Systeme nicht zu den Ruhepausen kommen, die zur Erholung der automatischen und funktionellen Intaktheit unbedingt notwendig sind, sodaß wir die Atherosklerose bei uns viel häufiger und bösartiger sehen als bei jenen." Und so ist Westenhöfers Ruf: Zurück zur Natur!

Um einen kurzen Rückblick auf die Theorien der Pathogenese der Atherosklerose zu geben, so ist zu unterscheiden zwischen solchen, die die primären Veränderungen in der Intima, und solchen, die sie in die Media verlegen. Hie Thoma, Lange — hie Aschoff, Anitschkow! Und indem Ricker beiden Parteien Haltmachen auf halbem Wege zum Vorwurf macht, vereinigt er ihre Theorien, indem, als unter der Herrschaft nervaler Reize stehend, sowohl Intima wie Media erkrankt, wobei primär und sekundär bedeutungslos wird, da das primärste stets Reize des Nervensystems sind, deren quantitativer Unterschied allein die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen der Atherosklerose bedingt.

Die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen — das Neben-, Nach- unnd Durcheinander von degenerativen und hyperplastischen Prozessen, von Verfettung, Verkalkung, hyaliner und schleimiger Entartung bis zur Nekrose einerseits, von Hyperplasien elastischen und bindegewebigen Charakters, von Hypertrophien und muskulären wie elastisch-bindegewebigen Elemente anderseits — ist es, die den Versuchen, sie einheitlich zu erfassen, Widerstand leistet, anderseits ist es eben diese Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen, die uns den Schlüssel zum Verständnis der Atherosklerose gibt. Gäbe es in der Naturwissenschaft ein a priori, so würde auf Grund des bunten Bildes der Atherosklerose an ihrer multiplen Pathogenese kein Zweifel sein.

Wenn es dem besonders seit der Aera der Entdeckung der bazillären Krankheitserreger bestehenden Hang, alles Krankhafte im Organismus als Folge einer spezifischen Ursache zu erklären, scheinbar gelingt, die Atherosklerose einem theoretisch folgerichtigen System einzupassen, so gelingt es nur so, daß das, was man unter einen Hut gebracht hat, nur noch eine gekürzte, beschnittene Atherosklerose ist. Autoren, die in der Störung des Cholesterinstoffwechsels alles sehen, mit Lipoidinfiltration alles erklären, bei einer mehr oder minder einseitigen Gründung auf Tierversuche, lassen den Einschluß der Vorgänge in ihre Theorie vermissen, die in den „terminalen Gebieten" bei Atherioloskerose sich abspielen und die, vom Standpunkt des Arztes aus, die gefürchtesten und damit wichtigsten sind der Atherosklerose. Das gleiche gilt für Theorien im Sinne Mönckebergs und Jores; die bei Gleichwertung der hyperplastischen und degenerativ-infiltrativen Prozesse und Ansprache der Atherosklerose als eines komplexen Vorgangs die Abgrenzung nach dem Wesen der peripheren sklerotischen Veränderungen offen lassen. Aufteilung der Einzelvorgänge der Atherosklerose nach Maßgabe ihrer Ursachen im Sinne Huecks befriedigt bei den tatsächlich bestehenden innigen Zusammenhängen auch nicht. Die Thoma'sche Theorie zwängt die Vörgänge an den Arterienwänden zu schroff in histo-mechanische Gesetze, doch hat sie das Verdienst, die tiefeingewurzelte Betrachtungsweise der Atherosklerose als einer spezifischen Erkrannkung der Intima gelockert zu haben.

Es wäre natürlich verfehlt, alle Grenzmauern einzureißen, man wird nie übersehen können, daß die atherosklerotischen Veränderungen hauptsächlich in der Intima lokalisiert sind, doch bei der eigenar-

tigen Verquickung von morphologischen Prozessen und funktionelle Zuständen, die in den Theorien aller zum Ausdruck kommt, sind für die Forschung nach der Pathogenese der Atherosklerose als neuromuskuläre Organe sämtliche Häute, besonders die Media, größerer Beachtung wert. Denn ohne einem Ricker oder Staemmler bedingungslos zu folgen, kann man wohl sagen, daß im Nervensystem viele Wege der Forschung wie in einem Brennpunkt zusammenlaufen, daß dem Nervensystem in der Pathognese der Atherosklerose eine gewisse übergeordnete Rolle zukommt. Im Nervensystem ist es ja auch, wo die Lösung der bedeutungsvollsten Frage aus dem Fragenkomplex der Atherosklerose, die nach dem Wesen ihrer Wechselbeziehungen zur Hypertonie, verschlossen liegt.

Es ist, genau betrachtet, nicht so daß die einzelnen Theorien sich diametral gegenüberstehen, sondern ihr Unterschied beruht meist darin, daß eins der vielen Momente, die bei der Atherosklerose ineinanderspielen, hervorgehoben und den anderen übergeordnet wird. Cholesterinfiltration, reaktiv-kompensatorische Hyperplasie, Ernährungstörung, Hypertonie — sind Begriffe, die immer wieder auftauchen, und die nur in der Entstehungsfolge, gegenseitigen Abhängigkeit und der ursächlichen Beziehung zu den ätiologischen Faktoren verschieden aufgefaßt und ausgelegt werden. Diese Tatsache erlaubt wohl den Schluß, daß eine Fülle von Möglichkeiten die Atherosklerose hervorbringen kann, und daß sie — ohne aus ihr einen Sammeltopf für alle krankhaften Veränderungen an den Arterien zu machen — auch pathologisch-anatomisch kein einheitliches Bild darstellt, nicht einheitlich insofern, als sie der Ausdruck all der Winde und Wetter ist, denen das Arteriensystem im Laufe des Lebens ausgesetzt is , bei weitgehender

Abhängigkeit von den individuellen konstitutionellen Anlagen desArteriensystems wie des ganzen Organismus. Das Problem Atherosklerose ist kein Problem mehr, wenn man berücksichtigt, verschiedene Reaktionen an verschiedenen Arteriengebieten, verschiedene Reaktionen auf verschiedene Schädlichkeiten, verschiedene Reaktionen zu verschiedenen Lebenszeiten und verschiedene Reaktionen bei verschiedenen Individuen.

Doch soll die Erkenntnis, daß auch hier der Satz gilt: es führen viele Wege nach Rom, — keine Befriedigung geben, es gilt vielmehr, diese Wege zu verfolgen, ihre Ursprünge zu erforschen und ihre Zusammenhänge zu ergründen. Zu jedem Tieferdringen aber, nicht nur in das Wesen einer Krankheit, sondern der Natur überhaupt, sind Theorien notwendig, schießen sie auch manchmal übers Ziel hinaus; denn Helmholtz sagt: „Der Tag, an dem keine Theorien und Hypothesen mehr gemacht werden, wird das Ende der Forschung sein.

Literaturverzeichnis.

Anitschkow. Ueber Atherosklerose, Ergebnisse der inn. Medizin und Kinderheilk. 1925.
Aschoff. Lehrbuch der Pathologie, 1923.
Aschoff. Atherosklerose, Vorträge über Pathologie, 1925.
Bauer. Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten.
Borchardt. Konstitutionslehre, 1923.
Dietlich und Siegmund. Nebennieren (Handb. d. spez. Pathologie v. Henke-Lubarsch).
Edgreen. Die Atherosklerose, Veit & Co., Leipzig 1898.
Fahr. Ueber die Beziehungen der Atherosklerose, Hypertonie und Herzhypertonie, Virchows Arch., 1922.
Fleischer. Lehrbuch der inneren Medizin, 1890.
Förster. Lehrbuch der Pathologie, 1850.
Fränkel. Ueber die Behandlung der Arteriosklerose, Berl. klin. Wochenschr. 1913, 17.
Frey. Arteriosklerose, Med. Klinik, Jahrg. 18 45.
Guttmann. Die Arteriosklerose des Gehirns und Rückenmarks (Spezielle Pathologie u. Theraphie von Kraus-Brugsch, Ergänzungsband, 1922).
Heilner. Die Arteriosklerose als Affinitätskrankheit, Münch. med. Wochenschr., 1921, 13.
Hirsch u. Thorspecken. Experimentelle Untersuchungen zur Lehre der Arteriosklerose, Arch. f. klin. Med., 1912.
Hirsch. Zur Pathogenese und Physik der Arteriosklerose, Deutsch. med. Wochenschr. 1913, 38.
Hirsch. Zur vergleichenden Pathologie der Gefäßerkrankungen, Klin. Wochenschr. 1925, 33.
Hirsch. Die Erkrankungen der Arterien (Handb. d. ges. Therapie von Pentzoldt-Stintzing, 1927.

Hueck. Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose, Münch. med. Wochenschr., 1920, 19/20/21.
Jores. Anatomische Grundlagen wichtiger Krankheiten, 1913.
Jores. Arterien (Handb. d. spez. Path. von Henke-Lubarsch, 192).
Krehl. Lehrbuch der inneren Medinzin von Krehl-Mehring.
Külbs. Arterien (Handb. d. inn. Med.).
Malten. Ueber Arteriosklerose und präsklerotische Hypertonie, Münch. med. Wochenschr. 1923, 17.
Marchand. Arteriosklerose, Refer. auf Kongr. f. inn. Med., 1904, Leipzig.
Martius. Pathogenese innerer Krankheiten, 1909.
Mönckeberg. Arteriosklerose, Klin. Wochenschr. 1924. 33, 34.
Munk. Über Arteriosklerose, Arteriolosklerose und Hypertonie, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1922.
Münzer. Gefäßsklerosen, Ergebn. d. inn. Med. von Kraus-Brugsch. 1923.
Myassnikow. Klinische Beobachtungen über Cholesterinämie bei Arteriosklerose, Zeitschr. f. klin. Med., 1926.
Pal. Arteriosklerose, Hypertonie und Herzhypertrophie, Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 34, 6.
Ribbert. Die Arteriosklerose, Deutsch. med. Wochenschr., 1918, 35.
Ricker. Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien, Berlin, Springer, 1927.
Rokitansky. Lehrb. der Pathologie, 1850.
Romberg. Lehrbuch der Herz- u. Gefäßkrankheiten, 1925.
Schmidtmann. Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Pathogenese der Arteriosklerose, Med. Klinik, 1922 12.

Staemmler. Die Bedeutung des symphatischen Nervensystems für die Entstehung der Arteriosklerose, Therapie d. Gegenw., 1922 10.

Staemmler. Moderne Anschauungen über die Entstehung der Arteriosklerose, Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung, Jahrg. 20, 24.

Strümpell. Lehrbuch der speziellen Pathologie u. Therapie, 1926.

Tendeloo. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, 1925.

Theilhaber. Zur Lehre von den Krankheitsdispositionen, Münch. med. Wochenschr., 1921. 32.

Thoma. Ueber Arteriosklerose, Münch. med. Wochenschr., 1921, 11.

Virchow. Zellularpathologie, 1855.

Westenhöfer: Ueber Lokalisation und phylogenetische Grundlage der Verfettung und Sklerose der Aorta, Deutsch. med. Wochenschr., 1922, 16.

Lebenslauf.

Ich, Hugo Porsch, bin als Sohn des Rektors Ferdinand Porsch zu Braunsberg in Ostpreußen am 16. Juli 1905 geboren.

Den ersten Unterricht erhielt ich in der Volksschule zu Kolmar in Posen. Mit 8 Jahren trat ich in die Realschule derselben Stadt über und bestand sechs Jahre darauf die Einjährigenprüfung. Nach Besuch der Oberrealschulen zu Bromberg, Schneidemühl und Recklinghausen erhielt ich Ostern 1923 an letzterem Ort das Zeugnis der Reife. Die fünf vorklinischen Semester verbrachte ich in Münster, Sommer 1925 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Die beiden ersten klinischen Semester studierte ich in Bonn, das dritte in Königsberg, die beiden letzten wieder in Bonn.